

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Chemie



Pavel Měrka

Teoretické studium katalyzátorů pro Suzukiho-Miyaurovu reakci

Theoretical studies of catalysts for Suzuki-Miyaura reaction

Typ závěrečné práce:

Bakalářská práce

Vedoucí bakalářské práce: doc. RNDr. Filip Uhlík, Ph.D.

Praha, 2017

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracoval samostatně a výhradně s použitím citovaných pramenů, literatury a dalších odborných zdrojů. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V dne

Podpis autora

Název práce: Teoretické studium katalyzátorů pro Suzukiho-Miyaurovu reakci

Autor: Pavel Měrka

Katedra: Katedra fyzikální a makromolekulární chemie

Vedoucí bakalářské práce: doc. RNDr. Filip Uhlík, Ph.D.

Abstrakt: Tato práce je zaměřena na teoretické studium mechanismu Suzukiho-Miyaurovy reakce katalyzované komplexem palladia s fosfino-ferrocenovým ligandem. Práce si klade za cíl poskytnout základní představu o průběhu katalytického cyklu s nově připravenými koordinačními sloučeninami palladia. Jako modelový reaktant byl zvolen brombenzen a fenytriolborát. S použitím DFT metody M06-2X byly charakterizovány geometrie meziproduktů a nejdůležitější tranzitních stavů v jednotlivých částech katalytického cyklu.

Klíčová slova: Suzukiho-Miyaurova reakce, reakční mechanismus, ferrocen, fosfiny, DFT, tranzitní stav

Title: Theoretical studies of catalysts for Suzuki-Miyaura reaction

Author: Pavel Měrka

Department: Department of Physical and Macromolecular Chemistry

Supervisor: doc. RNDr. Filip Uhlík, Ph.D.

Abstract: This thesis is focused on theoretical study of Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction catalyzed by palladium complex with phosphinopherrocene ligand. The aim of this work is to provide basic image of the catalytic cycle with newly prepared coordination compounds of palladium. Bromobenzene and phenyltriolborate were chosen as the model reagent. DFT method M06-2X was used for characterization of molecular geometries of intermediates and most important transition states for all parts of catalytic cycle.

Keywords: Suzuki-Miyaura reaction, reaction mechanism, ferrocene, phosphines, DFT, transition state

V první řadě bych chtěl poděkovat Dr. Filipu Uhlíkovi, za uvedení do problematiky výpočetní chemie a za důležité připomínky k obsahové i formální stránce této práce. Dále bych chtěl poděkovat své rodině za podporu během studia. Děkuji také virtuální organizaci MetaCentrum za poskytnutý výpočetní čas.

Výzkum vedoucí k dosaženým výsledkům získal podporu od Norwegian Financial Mechanism 2009-2014 a od Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy, projekt číslo MSMT-23681/2015-2.

Obsah

Předmluva	2
1 Úvod	3
1.1 Cross-couplingové reakce	3
1.1.1 Chemie organokovů a C-C spojovací reakce	3
1.1.2 Mechanismus Suzukiho-Miyaurova couplingu	4
1.2 Teoretická chemie	7
1.2.1 Kvantově mechanický popis	7
1.2.2 Časově nezávislá Schrödingerova rovnice	9
1.2.3 Hamiltonův operátor molekul	9
1.2.4 Bornova-Oppenheimerova aproximace	10
1.2.5 Hyperplocha potenciální energie	11
1.2.6 Chemická kinetika	14
1.2.7 <i>Ab initio</i> a DFT metody	15
2 Metoda	17
2.1 Výpočetní metoda	17
2.2 Modelovaná reakce	17
3 Výsledky	19
3.1 Vlastnosti katalyzátoru	19
3.2 Celkový mechanismus	20
3.3 Oxidativní adice	21
3.4 Izomerace	24
3.5 Transmetalace	27
3.6 Reduktivní eliminace	33
3.7 Energetický profil katalytického cyklu	36
4 Diskuze a shrnutí	39
Seznam použité literatury	41

Předmluva

Cross-couplingové reakce jsou důležitým nástrojem umožňujícím tvorbu chemické vazby mezi dvěma atomy uhlíku. Od počátku 70. let bylo vyvinuto velké množství reakcí, které se staly mocnými nástroji při laboratorních a průmyslových syntézách. Mezi nejužívanější reakce patří i Suzukiho-Miyaurův coupling, ve kterém reaguje boronová kyselina (případně její derivát) s halogenderivátem. Reakce je obvykle katalyzovaná komplexy palladia. V posledních letech se velká část výzkumu soustředí na vývoj reakcí probíhajících ve vodném prostředí. Používání organických rozpouštědel je značnou ekologickou zátěží u syntéz prováděných v průmyslovém měřítku. Pro cross-couplingové reakce ve vodném prostředí se jeví jako vhodné mimo jiné katalyzátory založené na komplexech palladia s polárními fosfinovými ligandy odvozenými od ferrocenu.¹ K vývoji nových katalyzátorů je důležité porozumět mechanismu katalýzy. Metody výpočetní chemie umožňují prozkoumat průběh reakce a navrhnout změny ve struktuře katalyzátoru, které vedou k jeho lepší účinnosti.

Cílem této práce je určit strukturu a vlastnosti jednotlivých reakčních intermediátů a tranzitních stavů vznikajících v průběhu katalytického cyklu. Vzhledem k velikosti molekuly katalyzátoru bylo nutné zvolit vhodný kompromis mezi dostatečnou přesností a přijatelným výpočetním časem.

1. Úvod

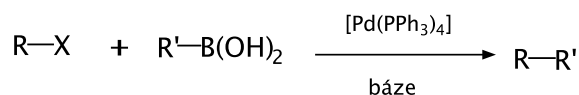
1.1 Cross-couplingové reakce

1.1.1 Chemie organokovů a C-C spojovací reakce

Existuje několik skupin organických reakcí, které slouží k tvorbě vazeb mezi atomy uhlíku. Z nejvýznamnějších lze jmenovat například aldolové kondenzace, pericyklické reakce nebo Friedel-Craftsovy alkylace a acylace. Velmi důležitou skupinu tvoří také reakce organokovových činidel. Jedna z prvních reakcí využívající organokovů k spojování dvou organických molekul byla objevena na počátku druhé poloviny 19. století německým chemikem Charlesem Wurtzem. Wurtzova reakce spočívá v zahřívání halogenderivátů spolu s kovovým sodíkem. Předpokládá se, že mechanismus reakce zahrnuje tvorbu velmi reaktivních organosodných sloučenin.² Použití Wurtzovy reakce je omezené právě vysokou reaktivitou organosodných sloučenin, která vede k nežádoucím vedlejším reakcím. V moderní chemii se mnohem více uplatnily reakce vycházející z organohorečnatých činidel, které byly objeveny na přelomu 19. a 20. století francouzským chemikem Victorem Grignardem. Grignardova činidla našla široké použití především v reakcích s karbonylovými sloučeninami. Samotné organohorečnaté sloučeniny neposkytují produkt v reakcích s halogenalkany, halogenalkeny a halogenareny.

Ve čtyřicátých letech minulého století bylo americkým chemikem Morrisem S. Kharaschem zjištěno, že mohou probíhat reakce fenylbromidu a vinylbromidu s fenylmagnesium bromidem katalyzované chloridy některých přechodných kovů.³ Byly tak objeveny první cross-couplingové reakce. Tyto cross-couplingové reakce se ještě příliš nehodily pro potřeby organické syntézy, neboť při nich často docházelo k vedlejším reakcím. Od sedmdesátých let minulého století došlo k velkému rozvoji na poli cross-couplingových reakcí. V roce 1972 Makoto Kumada publikoval práci o cross-couplingových reakcích katalyzovaných komplexy niklu s fosfinovými ligandy.⁴ Komplexy niklu a palladia s fosfinovými ligandy vykazují vyšší katalytickou aktivitu a potlačují vznik vedlejších produktů. Kromě couplingových reakcí Grignardových činidel, existuje celá řada cross-couplingových reakcí umožňující tvorbu vazby mezi různými funkčními deriváty alkenů, alkynů a arenů.

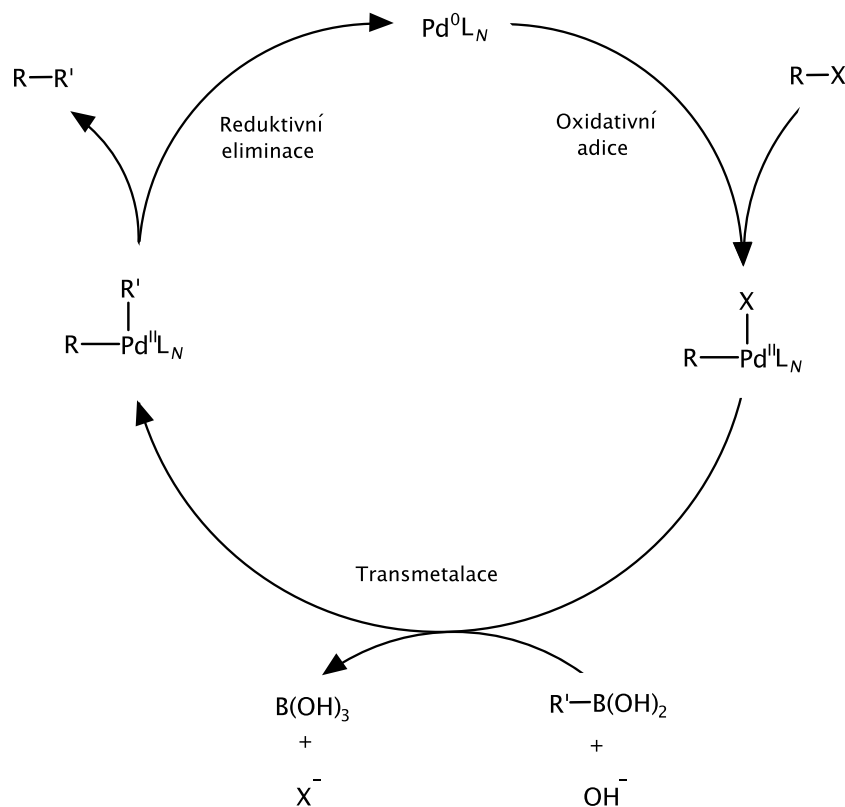
V této práci studovaný Suzukiho-Miyaurův coupling, jehož obecné reakční schéma je na obrázku 1.1, využívá k tvorbě vazby reakce boronových kyselin s halogenalkeny a halogenareny.⁵ Rozdíl elektronegativit mezi uhlíkem a borem je menší než rozdíl elektronegativit mezi uhlíkem a hořčíkem. Boronové kyseliny jsou mnohem méně náchylné k hydrolýze a tolerují větší množství funkčních skupin. V současnosti je běžně používaným katalyzátorem Suzukiho reakce tetrakis(trifenylfosfin)palladium. Reakce se obvykle provádí v mírně bazickém prostředí při laboratorní nebo zvýšené teplotě.



Obrázek 1.1: Suzukiho-Miyaurův coupling.

1.1.2 Mechanismus Suzukiho-Miyaurova couplingu

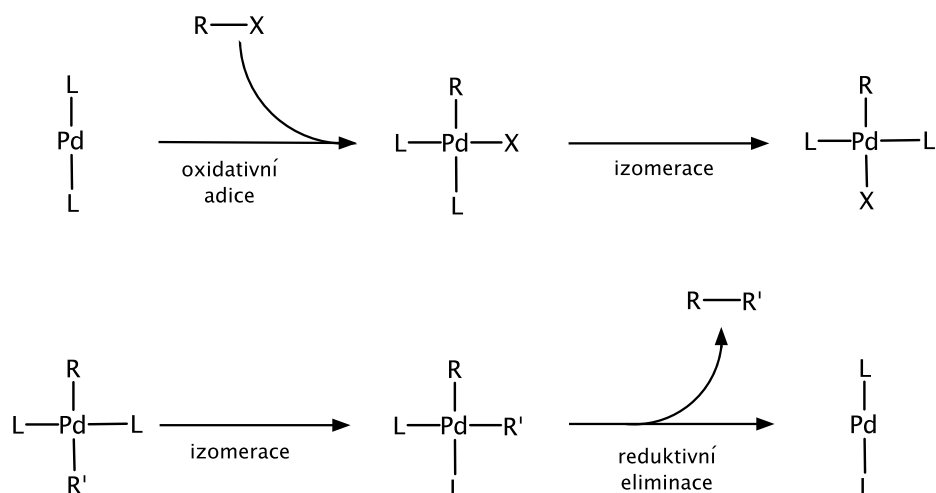
Obecný mechanismus většiny cross-couplingových reakcí zahrnuje oxidativní adici, transmetalaci a redukční eliminaci (viz obrázek 1.2). V průběhu oxidativní adice a redukční eliminace dochází ke změně oxidačního stavu palladia.



Obrázek 1.2: Zjednodušený mechanismus Suzukiho-Miyaurova couplingu. Počet ligandů N je obvykle jeden nebo dva.

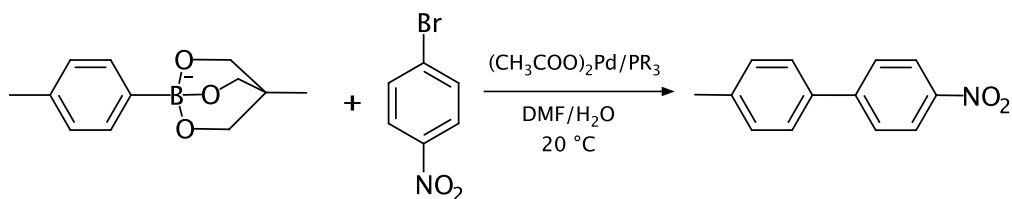
Mechanismus Suzukiho couplingu byl nejvíce zkoumán pro katalyzátory typu $[\text{Pd}(\text{PR}_3)_4]$, kde R je methyl, terc-butyl, nebo fenyl. Z komplexu $[\text{Pd}(\text{PR}_3)_4]$ mohou oddisociovávat ligandy PR_3 . Za katalyticky aktivní bývají považovány komplexy $[\text{Pd}(\text{PR}_3)_2]$ a $[\text{Pd}(\text{PR}_3)]$. Ačkoli je ve většině učebnic uváděn mechanismus vycházející z $[\text{Pd}(\text{PR}_3)_2]$, z některých novějších publikací vyplývá, že reakční cesta s pouze jedním fosfinovým ligandem je katalyticky efektivnější.⁶

Poměrně dobře prostudovaná je oxidativní adice a redukční eliminace. Oxidativní adicí RX na $[\text{Pd}(\text{PR}_3)_2]$ mohou vznikat dva geometrické izomery planárního komplexu $[\text{Pd}(\text{PR}_3)_2\text{RX}]$ zobrazené na obrázku 1.3. Experimentálně bylo zjištěno, že oxidativní adicí vzniká v prvním kroku pouze izomer v němž jsou fosfinové ligandy v cis pozici.⁷ Zahřívání vede k izomeraci a tvorbě termodynamicky stabilnějšího trans izomeru. Podobná situace je i u redukční eliminace. Trans a cis izomery mohou při vyšší teplotě přecházet jeden v druhý.⁸ K eliminaci $\text{R}-\text{R}'$ dochází pouze z cis izomeru. Mechanismus obou reakčních kroků byl zkoumán i kvantově chemickými výpočty a byly nalezeny tranzitní stavy oxidativní adice, redukční eliminace a izomeračních reakcí. Z výsledků teoretických studií vyplývá, že před samotnou oxidativní adicí dochází ke vzniku π komplexu halogenarenu případně halogenalkenu.^{6;9}



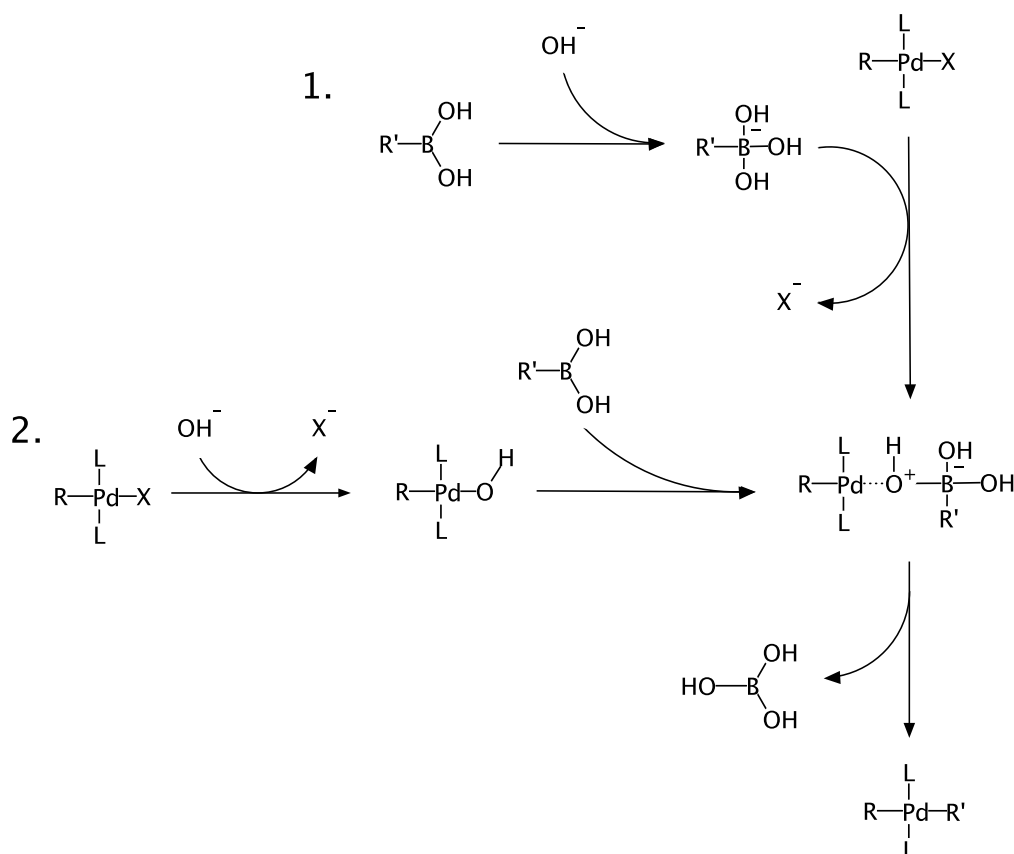
Obrázek 1.3: Oxidativní adice a reduktivní eliminace s možnými izomeracemi pro difosfinový mechanismus.

Transmetalací krok je nejkomplikovanější částí katalytického cyklu. Do transmetalací reakce vstupuje kromě boronové kyseliny a komplexu palladia také báze (hydroxidový nebo alkoxidový anion).¹⁰ Báze může nejdříve reagovat v rovnovážné reakci s boronovou kyselinou za vzniku nukleofilnějšího borátu $[\text{R}'-\text{B}(\text{OH})_3]^-$, který posléze reaguje s katalyzátorem. Rovnovážné koncentrace boronové kyseliny a borátu závisí na koncentraci a charakteru použité báze. Obecně lze říci, že se v reakční směsi vyskytují obě formy v řádově podobné koncentraci.¹¹ Ve prospěch mechanismu zahrnujícího tvorbu borátu hovoří například reakce v níž je místo boronové kyseliny použitý cyklický triolborát (viz reakce na obrázku 1.4).¹² Tato reakce probíhá bez přidání silné báze.



Obrázek 1.4: Reakce triolborátu s halogenaremem.

Druhá možná reakční cesta vede v prvním kroku k substituci X^- za OH^- , s tímto komplexem následně reaguje boronová kyselina $\text{R}'-\text{B}(\text{OH})_2$. Nedávno vydané experimentální práce naznačují, že je tento mechanismus preferovanější než mechanismus zahrnující vznik borátu.^{11;13;14} Kvantově chemickým modelováním se však nepodařilo nalézt tranzitní stav spojující reaktanty a produkty při substituci X^- za OH^- .¹⁵ Oba mechanismy mají společnou část, ve které vzniká vazba Pd-R' .



Obrázek 1.5: Dva možné mechanismy transmetalací reakce.

Na obrázku 1.5 jsou uvedené struktury vycházející a vedoucí k trans reaktantům a produktům. Reakce ale může z části probíhat i s cis izomery.⁹ Monofosfinový mechanismus probíhá podobně jako difosfinový a přichází v úvahu hlavně u stericky velmi objemných ligandů. Komplexy, ve kterých jsou k atomu palladia koordinovány tři ligandy, mají tvar písmene T.¹⁶ Komplexům ve tvaru písmene T se třemi různými ligandy odpovídají celkově tři geometrické izomery, které jsou však odděleny jen energeticky nízko položenými tranzitními stavy.⁹

Struktura katalyzátoru má zásadní vliv na průběh cross-couplingových reakcí. Komplexy palladia s fosfinovými ligandy se stericky objemnějšími substituenty a elektrondonorními skupinami vykazují vyšší katalytickou aktivitu.¹⁷ Sterické efekty zřejmě přispívají k tvorbě koordinačně nenasycených komplexů $[\text{PdL}_2]$ a $[\text{PdL}]$. Kromě jednoduchých monodentátních ligandů typu PR_3 jsou používány při cross-couplingových reakcích i složitější bidentátní ligandy typu $\text{R}_2\text{P}(\text{CH}_2)_n\text{PR}_2$ nebo ligandy odvozené od difosfinoferrocenu.^{3;18} Zajímavou třídu bidentátních ligandů lze získat, pokud se k centrálnímu kovu koordinují dva atomy s různými vlastnostmi s ohledem na Pearsonovu teorii tvrdých a měkkých bází.^{19;20} Podle Pearsonovy teorie bude mít k atomu palladia větší afinitu měkká báze (atom fosforu), než tvrdší báze (atom dusíku nebo kyslíku). V cross-couplingových reakcích by atom tvrdé báze měl ochotně odstoupit a uvolnit tak místo reakčním partnerům.

1.2 Teoretická chemie

1.2.1 Kvantově mechanický popis

Chování objektů mikrosvěta se v mnohém liší od chování makroskopických těles. Bylo experimentálně dokázáno, že částice, jako například elektrony, mají částečně vlnový charakter. Zákony kvantové mechaniky lze shrnout v několika postulátech, z nichž je možné odvodit rovnice předpovídající vlastnosti a vývoj konkrétního kvantově mechanického systému.

Částice je zcela popsána svou vlnovou funkcí $\Psi(r,t)$. Soustavu N částic jako celek popisuje vlnová funkce $\Psi(r_1, r_2, \dots, r_N, t)$, kde r_1, r_2, \dots, r_N značí polohy elektronů. Pravděpodobnost výskytu částice v čase t v části prostoru dr je dána výrazem $|\Psi(r,t)|^2 dr$. Tento postulát bývá označován jako Bornova interpretace a plyne z něj podmínka normalizovatelnosti vlnové funkce.

$$\int |\Psi(r,t)|^2 dr = 1 \quad (1.1)$$

Rovnice 1.1 vyjadřuje skutečnost, že částice se musí v celém prostoru vyskytovat s pravděpodobností rovnou jedné.

Ke každé měřitelné veličině existuje odpovídající lineární hermitovský operátor. Působením operátoru $\hat{\Omega}$ na vlnovou funkci Ψ , která je vlastní funkcí operátoru, získáváme vlastní hodnoty operátoru ω . V experimentu lze naměřit pouze vlastní hodnoty operátoru

$$\hat{\Omega} \Psi = \omega \Psi. \quad (1.2)$$

Sada měření pro systém popsáný vlnovou funkcí $\Psi(r,t)$ poskytuje střední hodnotu $\langle A \rangle$ podle rovnice

$$\langle \omega \rangle = \frac{\int \Psi^* \hat{\Omega} \Psi dr}{\int \Psi^* \Psi dr}. \quad (1.3)$$

Rovnice 1.2 bývá označována jako vlastní problém operátoru $\hat{\Omega}$ pokud působením operátoru na funkci získáme tutéž funkci vynásobenou konstantou. Lineární operátor splňuje rovnici

$$\hat{\Omega}(af + bg) = a\hat{\Omega}f + b\hat{\Omega}g, \quad (1.4)$$

kde a a b jsou konstanty a f a g jsou funkce. Operátor je hermitovský, pokud splňuje vztah

$$\int f^* \hat{\Omega} g dr = \left(\int g^* \hat{\Omega} f dr \right)^*. \quad (1.5)$$

Pro sestavení operátoru, lze vycházet z operátorů polohy \hat{r} a hybnosti \hat{p}

$$\hat{r} = (x, y, z) \quad (1.6)$$

$$\hat{p} = -i\hbar \left(\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}, \frac{\partial}{\partial z} \right) = -i\hbar \nabla, \quad (1.7)$$

kde \hbar je redukovaná Planckova konstanta $\hbar = \frac{h}{2\pi}$.

Vývoj systému je popsán časově závislou Schrödingerovou rovnicí

$$i\hbar \frac{\partial \Psi}{\partial t} = \hat{H} \Psi. \quad (1.8)$$

Operátor \hat{H} se nazývá Hamiltonův operátor a je operátorem celkové energie

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 + \hat{V}, \quad (1.9)$$

kde člen $-\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2$ popisuje kinetickou energii částice a \hat{V} je operátorem potenciální energie.

Elektrony vykazují vnitřní moment hybnosti nazývaný spin. Velikost momentu hybnosti je určena spinovým číslem $s = \frac{1}{2}$, projekci spinu do osy z popisuje magnetické spinové číslo $m_s = \pm \frac{1}{2}$. Existence elektronového spinu je zohledněna pomocí spinových vlnových funkcí α a β . Tyto vlnové funkce mohou nabývat pouze hodnot 0 nebo 1 s ohledem na m_s elektronu. Celková jedno-částicová vlnová funkce je funkcí tří prostorových souřadnic, jedné spinové souřadnice a jedné časové souřadnice.

Vlnová funkce zahrnující prostorovou a spinovou část, která popisuje soustavu elektronů, musí být antisymetrická při záměně souřadnic dvou elektronů

$$\psi(1, 2, \dots, m, n, \dots) = -\psi(1, 2, \dots, n, m, \dots), \quad (1.10)$$

kde $1, 2, \dots, m, n, \dots$ značí prostorové a spinové souřadnice všech elektronů. Tento postulát lze zobecnit na všechny fermiony. Pravděpodobnost výskytu elektronů není ovlivněna záměnou dvou elektronů

$$|\psi(1, 2, \dots, m, n, \dots)|^2 = |-\psi(1, 2, \dots, n, m, \dots)|^2. \quad (1.11)$$

Rovnice 1.11 vyjadřuje princip nerozlišitelnosti částic.

1.2.2 Časově nezávislá Schrödingerova rovnice

Odvození vychází z předpokladu, že celková vlnová funkce částice může být rozepsána jako součin prostorové a časové části

$$\Psi(r,t) = \psi(r)T(t). \quad (1.12)$$

Dosazením do časově závislé Schrödingerovy rovnice je možné obdržet rovnici

$$i\hbar \frac{\partial \psi(r)T(t)}{\partial t} = \hat{H}\psi(r)T(t). \quad (1.13)$$

$\psi(r)$ se vůči parciální derivaci podle času chová jako konstanta a je ji možno vytknout. Pokud hamiltonián \hat{H} nezávisí na čase, lze vytknout funkci $T(t)$ před \hat{H}

$$i\hbar \psi(r) \frac{\partial T(t)}{\partial t} = T(t) \hat{H}\psi(r). \quad (1.14)$$

Nyní je možné separovat proměnné t a r

$$i\hbar \frac{1}{T(t)} \frac{\partial T(t)}{\partial t} = \frac{1}{\psi(r)} \hat{H}\psi(r). \quad (1.15)$$

Na levé straně je pouze funkce $T(t)$ na pravé pouze funkce $\psi(r)$. Aby si levá a pravá strana byly rovny pro všechny hodnoty t a r , musí být obě strany rovny konstantě. Touto konstantou je energie E

$$i\hbar \frac{1}{T(t)} \frac{dT(t)}{dt} = E, \quad (1.16)$$

$$\frac{1}{\psi(r)} \hat{H}\psi(r) = E. \quad (1.17)$$

Rovnici 1.17 je možné převést na obvyklý tvar časově nezávislé Schrödingerovy rovnice

$$\hat{H}\psi(r) = E\psi(r). \quad (1.18)$$

1.2.3 Hamiltonův operátor molekul

Člen popisující kinetickou energii v rovnici 1.9 je v případě popisu molekuly tvořen kinetickou energií elektronů a kinetickou energií jader, příspěvky k potenciální energii pocházejí z odpuzování kladně nabitých jader, přitahování elektronů k jádrům a repulze mezi elektrony.

$$\hat{H} = \hat{T}_e + \hat{T}_j + \hat{V}_{jj} + \hat{V}_{je} + \hat{V}_{ee}. \quad (1.19)$$

Operátor \hat{T}_e je operátorem kinetické energie všech elektronů

$$\hat{T}_e = -\frac{\hbar^2}{2m_e} \sum_k \nabla_k^2. \quad (1.20)$$

Operátor \hat{T}_j je operátorem kinetické energie všech jader

$$\hat{T}_j = -\sum_A \frac{\hbar^2}{2m_A} \nabla_A^2. \quad (1.21)$$

Operátor \hat{V}_{jj} je operátorem potenciální energie odpuzování všech dvojic jader

$$\hat{V}_{jj} = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \sum_A \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|}. \quad (1.22)$$

Operátor \hat{V}_{je} charakterizuje přitahování mezi elektrony a jádry

$$\hat{V}_{je} = -\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \sum_k \sum_A \frac{Z_A}{|r_k - R_A|}. \quad (1.23)$$

Operátor \hat{V}_{ee} je operátorem potenciální energie odpuzování všech dvojic elektronů

$$\hat{V}_{ee} = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \sum_k \sum_{l>k} \frac{1}{|r_k - r_l|}. \quad (1.24)$$

R_A je polohový vektor jádra A, Z_A je protonové číslo jádra A, m_A je hmotnost jádra A, R_i je polohový vektor elektronu i a m_e je hmotnost elektronu.

1.2.4 Bornova-Oppenheimerova aproximace

Již nejjednodušší myslitelná molekula H_2^+ je tvořena třemi částicemi, které na sebe coulombicky působí. Situace je podobná problému tří těles známého z klasické mechaniky. Bornova-Oppenheimerova aproximace využívá skutečnosti, že hmotnost protonu je asi 1800krát větší než hmotnost elektronu. To umožňuje řešit zvlášť pohyb elektronů a zvlášť pohyb jader. Celková vlnová funkce molekuly může být přibližně zapsána jako součin elektronové a jaderné vlnové funkce

$$\psi(r_e, r_j) = \psi_e(r_e, r_j) \psi_j(r_j), \quad (1.25)$$

kde r_e označuje polohy všech elektronů a r_j polohy všech jader. Funkce $\psi_e(r_e, r_j)$ je parametricky závislá na poloze jader.

Elektronový hamiltonián je možné odvodit z celkového hamiltoniánu molekuly. Jestliže se poloha jader nemění, je kinetická energie jader nulová (zaniká operátor \hat{T}_j). Vzdálenosti jader v operátoru \hat{V}_{jj} se nemění a pro dané umístění jader je potenciální energie repulze jader konstantou. Elektronový hamiltonián nabývá tvar

$$\hat{H}_e = \hat{T}_e + \hat{V}_{je} + \hat{V}_{ee}. \quad (1.26)$$

Energie vypočítaná z elektronové Schrödingerovy rovnice

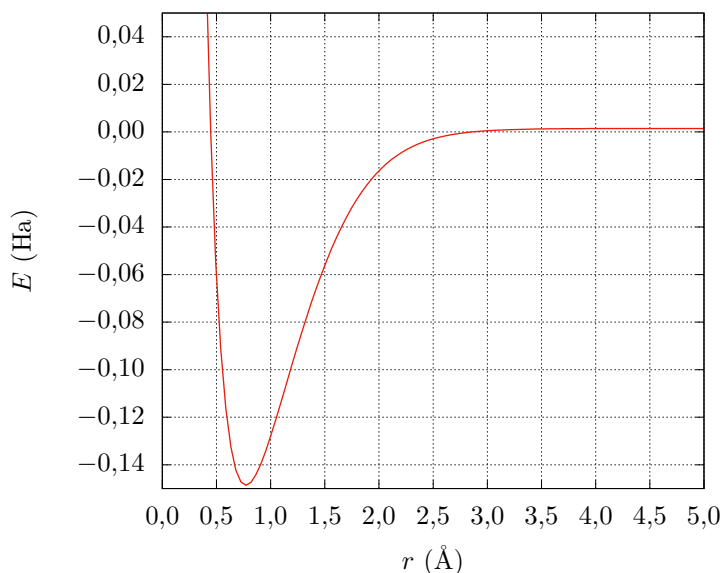
$$\hat{H}_e \psi_e(r_e, r_j) = E_e(r_j) \psi_e(r_e, r_j) \quad (1.27)$$

je funkcí polohy jader. K této energii bývá obvykle připočítávána i energie repulze jader V_{jj} . Výpočet elektronové energie pro zadanou geometrii molekuly je základní úlohou kvantové chemie.

1.2.5 Hyperplocha potenciální energie

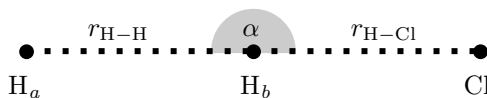
V předchozí kapitole bylo ukázáno, že elektronová energie je funkcí polohy jader. Poloha jednoho jádra je v prostoru určena třemi souřadnicemi. Energie molekuly ale závisí pouze na relativní poloze jader vůči sobě. Energie dvouatomové molekuly je funkcí jedné proměnné, kterou je vzdálenost mezi jádry. Tato závislost je zobrazena pro molekulu vodíku na obrázku 1.6. Energie obecné N atomové molekuly (kde $N > 2$) závisí $3N - 6$ souřadnicích. Tři odečtené stupně přísluší translaci molekuly ve směru os x y z . Další tři stupně volnosti se odečítají kvůli rotaci.

Křivka závislosti energie molekuly vodíku v základním stavu vykazuje minimum při vazebné vzdálenosti 0,75 Å. Snižování vzdálenosti mezi atomovými jádry vede k silné repulzi a prudkému nárůstu potencionální energie. Zvyšování vzdálenosti má za následek rovněž růst potencionální energie, který koresponduje s rozpadem molekuly na dva atomy vodíku.



Obrázek 1.6: Funkce závislosti potenciální energie molekuly H_2 na délce vazby.

Elektronová energie tří atomů je funkcí tří proměnných. Jako příklad může sloužit soustava tvořena molekulou vodíku a jedním atomem chloru. Polohu všech jader lze popsat pomocí vzdálenosti r_{H-H} , r_{H-Cl} a úhlu α u vrcholu H_b . Graficky je možné znázornit energii jako funkci nanejvýš dvou proměnných. Na obrázku 1.8 je graf znázorňující změnu energie v závislosti na vzdálenostech r_{H-H} a r_{H-Cl} při neměnném úhlu $\alpha = 180^\circ$.

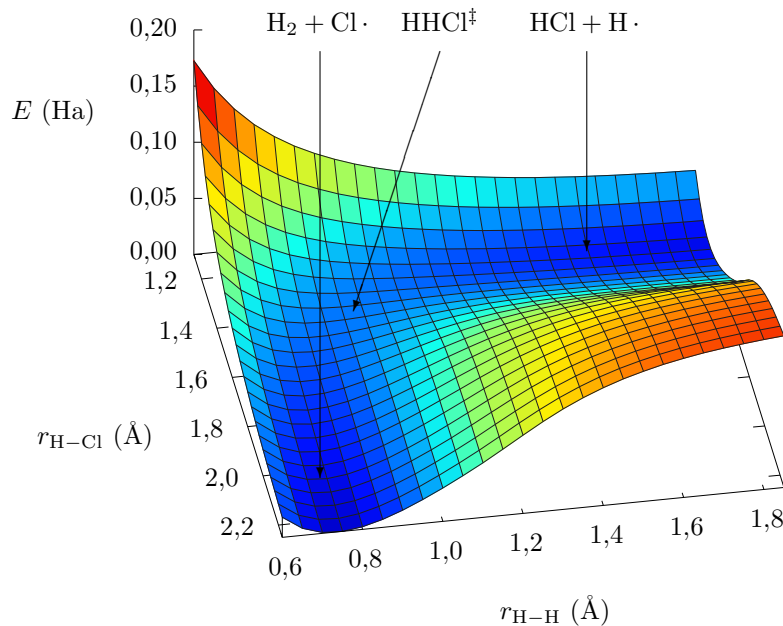


Obrázek 1.7: Lineární uspořádání atomů při reakci $Cl \cdot + H_2$.

Molekula vodíku může reagovat s radikálem chloru za vzniku chlorovodíku a vodíkového radikálu



Na hyperploše jsou zřetelná dvě minima. První minimum odpovídající molekule vodíku a chlorovému radikálu je zřetelné při $r_{\text{H-H}} = 0,74 \text{ \AA}$ a $r_{\text{H-Cl}} > 1,9 \text{ \AA}$. Druhé minimum přísluší molekule chlorovodíku a vodíkovému radikálu a nachází se v okolí $r_{\text{H-Cl}} = 1,27 \text{ \AA}$ a $r_{\text{H-H}} > 1,57 \text{ \AA}$. Jako tranzitní stav je označován sedlový bod prvního řádu spojující reaktanty a produkty. V tranzitním stavu je vazba mezi atomy vodíku částečně disociovaná $r_{\text{H-H}} = 0,94 \text{ \AA}$ a vazba mezi vodíkem a chlorem ještě úplně nevznikla $r_{\text{H-Cl}} = 1,45 \text{ \AA}$.



Obrázek 1.8: Hyperplocha potenciální energie pro dva atomy vodíku a jeden atom chloru v lineárním uspořádání.

V minimech i v sedlových bodech jsou všechny parciální derivace potenciální energie podle polohy jader rovny nule. Toho se využívá při optimalizaci molekulové geometrie. Pro zadanou geometrii molekuly je vypočítaná elektronová energie a její gradient. Záporně vzatý směr gradientu určuje změnu geometrie vedoucí k nejstrmějšímu poklesu energie. Algoritmus určí velikost změny geometrie molekuly a opět vypočte elektronovou energii a gradient. Celý proces se opakuje dokud není nalezen stacionární bod, ve kterém je gradient menší než stanovená mez. Pokročilejší metody optimalizace využívají i matici druhých derivací a přidávají podmínky konvergence na velikost kroku.²¹

K rozlišení stacionárních bodů je možné použít vlastní čísla λ_i Hessovy matice H_{ij}

$$H_{ij} = \frac{\partial^2 E_{el}}{\partial q_i \partial q_j} \quad (1.28)$$

$$H \vec{q}_i = \lambda_i \vec{q}_i, \quad (1.29)$$

kde $q_i = \sqrt{m_i} r_i$ značí hmotnostně vážené souřadnice a vektor \vec{q}_i je tzv. normální mód (rovněž v hmotnostně vážených souřadnicích).

Jsou-li všechna vlastní čísla kladná, je daný bod minimem. Jedno záporné vlastní číslo indikuje sedlový bod prvního řádu. Vlastní čísla Hessiany matice jsou spojené s frekvencí molekulové vibrace podle vztahu

$$\nu_i = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\lambda_i}. \quad (1.30)$$

Normální mód \vec{q}_i má význam směru pohybu při konkrétní vibraci. Dosazení záporného vlastního čísla poskytne imaginární frekvenci vibrace. Normální mód „imaginární vibrace“ odpovídá přechodu z tranzitního stavu směrem k reaktantům nebo k produktům. Energie kvantového harmonického oscilátoru je dána vztahem

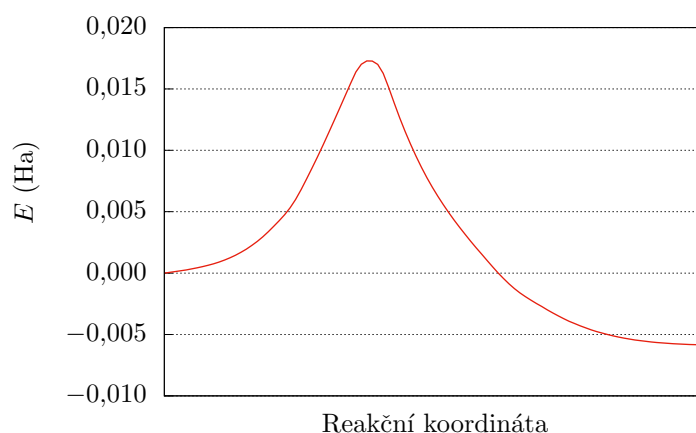
$$E_n = h\nu \left(\frac{1}{2} + n \right); \quad n = 0, 1, 2, \dots \quad (1.31)$$

Z rovnice vyplývá, že oscilátor v základním stavu $n = 0$ má nenulovou energii. Oscilátor se nemůže nacházet v naprostém minimu potenciální energie. Přesně lokalizované nehybné atomy by porušovaly princip neurčitosti. K elektronové energii je nutné přičíst nulovou energii všech vibračních módů.

$$E_{\text{zpe}} = \frac{h}{2} \sum_i \nu_i \quad (1.32)$$

Pro molekulu vodíku je tato korekce odpovídající pouze jedinému módu rovna přibližně 0,01 Ha.

Řez hyperplochou potenciální energie podél geometrie odpovídající energeticky nejvýhodnější přeměně reaktantů na produkty poskytne energetický profil reakce zobrazený na obrázku 1.9. Reakční koordináta na ose x má význam geometrického parametru, který se mění v průběhu reakční cesty. Chemicky zajímavé jsou hodnoty Gibbsových volných energií reaktantů, produktů a tranzitního stavu. Rozdíl mezi energiemi reaktantů a produktů určuje rovnovážné složení směsi. Rozdíl energií mezi reaktanty a tranzitním stavem je tzv. aktivační energie a je důležitý pro chemickou kinetiku.



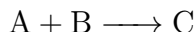
Obrázek 1.9: Příklad energetického profilu (reakce molekuly vodíku s radikálem chloru $\text{H}_2 + \text{Cl} \cdot \longrightarrow \text{H} \cdot + \text{HCl}$).

1.2.6 Chemická kinetika

Rychlost chemické reakce je v soustavě o konstantním objemu definována vztahem

$$v = \frac{1}{\nu_X} \frac{d[X]}{dt}, \quad (1.33)$$

kde ν_X je stechiometrický koeficient látky X (kladný pro produkty a záporný pro reaktanty) a $[X]$ značí koncentraci jednoho z reaktantů nebo produktů. Rychlost elementární reakce



je dána součinem rychlostní konstanty k s koncentrací reaktantů $[A]$ a $[B]$

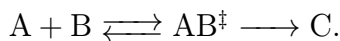
$$v = k[A][B]. \quad (1.34)$$

Elementární reakce je reakce v níž dochází k přímé přeměně reaktantů na produkty a v průběhu reakce nevznikají žádné stabilní meziprodukty. V Arrheniově rovnici je rychlostní konstanta vyjádřena vztahem

$$k = Ae^{\frac{-E_a}{RT}}, \quad (1.35)$$

kde A je předexponenciální faktor, E_a je aktivační energie, R je univerzální plynová konstanta a T je termodynamická teplota. Aktivační energie E_a i předexponenciální faktor A jsou v původním smyslu Arrheniovy rovnice empirické parametry. Jejich interpretace je možná v rámci později formulované srážkové teorie. Aktivační energii lze chápat jako potenciální energii, kterou musí částice překonat aby mohlo dojít při vhodně orientované srážce k přeměně reaktantů na produkty. Z grafu 1.9 je možné určit aktivační energii reakce probíhající směrem k produktům a aktivační energii protisměrné reakce.

Teorie tranzitního stavu vychází z předpokladu že rychlost chemické reakce je přímo úměrná koncentraci aktivovaného komplexu. Jako aktivovaný komplex je označována geometrie reagujících částic, která se nachází v sedlovém bodě na hyperploše potenciální energie. Aktivovaný komplex vzniká z reaktantů v rovnovážné reakci. Celkový průběh bimolekulární reakce lze v rámci teorie aktivovaného komplexu zapsat chemickou rovnicí



Z teorie aktivovaného komplexu vyplývá Eyringova rovnice

$$k = \frac{k_B T}{h} e^{\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT}}, \quad (1.36)$$

kde ΔG^\ddagger je aktivační Gibbsova energie a k_B je boltzmanova konstanta.

1.2.7 *Ab initio* a DFT metody

Analytické řešení elektronové Schrödingerovy rovnice v rámci Bornovy-Oppenheimerovy aproximace (rovnice 1.27) je možné jen pro jedno-elektronové systémy jako je molekulový kation H_2^+ . U více-elektronových systémů je problémem operátor \hat{V}_{ee} popisující repulzi elektronů. K řešení elektronového problému je nutné u více-elektronových systémů přistoupit k určitým aproximacím. Kvantově chemické metody lze rozdělit podle míry zjednodušení na semiempirické a *ab initio*. *Ab initio* metody (z lat. od počátku) jsou založeny jen na znalosti základních fyzikálních konstant. Výpočty v semiempirických metodách nahrazují některé složité výrazy obecnými parametry, které se určují z experimentálních dat. Další skupinu metod tvoří výpočty založené na funkcionálu hustoty. Metoda DFT (z anglického Density Functional Theory) místo vlnové funkce pracuje s elektronovou hustotou. DFT poskytuje výsledky s přesností srovnatelnou s *ab initio* metodami, používá ale empirické parametry.

Základní *ab initio* metodou je Hartree-Fockova metoda. Tato metoda předpokládá, že elektron se pohybuje nezávisle na pohybu ostatních elektronů. Na elektron působí efektivní pole, které je tvořeno polem jader a zprůměrovaným polem elektronů. Celková elektronová vlnová funkce je zapsána ve formě Slaterova determinantu

$$\psi_{el} = \frac{1}{\sqrt{N_e!}} \begin{vmatrix} \varphi_1(1) & \varphi_2(1) & \cdots & \varphi_{N_e}(1) \\ \varphi_1(2) & \varphi_2(2) & \cdots & \varphi_{N_e}(2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \varphi_1(N_e) & \varphi_2(N_e) & \cdots & \varphi_{N_e}(N_e) \end{vmatrix}. \quad (1.37)$$

Tento zápis zajišťuje antisymetrii vlnové funkce. Spinorbital $\varphi_i(j)$ je jedno-elektronová funkce složená z prostorové a spinové části. Molekulové orbitály $\phi_i(j)$ lze v rámci aproximace LCAO-MO (Linear Combination of Atomic Orbitals - Molecular Orbital) zapsat jako lineární kombinaci atomových orbitalů

$$\phi_i = \sum_k c_{ik} \chi_k. \quad (1.38)$$

K nalezení celkové vlnové funkce ψ_{el} je třeba nalézt rozvojové koeficienty c_{ik} pro každý molekulový orbital. K nalezení rozvojových koeficientů je nutné řešit Roothaanovy rovnice. Molekulové orbitály je možné zapsat i do většího počtu bázevých funkcí. Se zvětšováním báze se zpřesňuje vypočtená energie. Tato energie je vždy vyšší než skutečná elektronová energie. Energie vypočítaná s nekonečně velkou bází se nazývá Hartree-Fockova limita. I tato energie je o něco vyšší než přesná energie. V rámci Hartree-Fockovy aproximace se elektrony pohybují nezávisle. To vede k zvýšení energie. Rozdíl mezi přesnou a Hartree-Fockovou energií je označován jako korelační energie

$$E(\text{cor}) = E(\text{přesná}) - E(\text{HF-limita}). \quad (1.39)$$

Pokročilejší *ab initio* metody obvykle vycházejí z Hartree-Fockovy metody a vypočtenou energii zpřesňují částečným zahrnutím korelační energie.

Teorie funkcionálu hustoty využívá k určení energie E_e místo vlnové funkce elektronovou hustotu ρ . Elektronová hustota souvisí s N -elektronovou vlnovou funkcí podle vztahu

$$\rho(r) = N \int |\Psi(r_1, r_2, \dots, r_N)|^2 dr_2 \dots dr_N. \quad (1.40)$$

DFT metody vycházejí z dvou Hohenbergových-Kohnových teorémů.²² Podle prvního teorému je externí potenciál zcela určen elektronovou hustotou. Pojem externí potenciál označuje potenciál nepocházející z interakce elektronů mezi sebou. Externí potenciál popisuje přitažlivou interakci mezi elektrony a jádry. Z prvního teorému vyplývá, že rozmístění jader a tedy i elektronová energie je jednoznačně určena elektronovou hustotou. Druhý teorém vyjadřuje vztah mezi energií pro správnou elektronovou hustotu $E[\rho_0]$ a energií $E[\rho_1]$, která přísluší přibližné elektronové hustotě

$$E[\rho_0] < E[\rho_1]. \quad (1.41)$$

Není tedy možné získat elektronovou energii nižší, než je elektronová energie správné elektronové hustoty. Hohenberg-Kohnovy teorémy neposkytují přímý vztah k nalezení elektronové energie, pouze z nich vyplývá, že takový vztah existuje. Elektronovou energii je možné v rámci Kohn-Shamovy metody²³ vyjádřit jako funkcionál hustoty

$$E[\rho] = T_e[\rho] + V_{je}[\rho] + V_{ee}[\rho] + E_{XC}[\rho]. \quad (1.42)$$

Člen $T_e[\rho]$ odpovídá kinetické energii neinteragujících elektronů, V_{je} popisuje přitahování elektronů k jádrům, $V_{ee}[\rho]$ přísluší repulzi elektronů mezi sebou. $E_{XC}[\rho]$ zahrnuje korelační a výměnnou energii elektronů. Celková kinetická energie je vyjádřena pomocí Kohn-Shamových hamiltoniánů, jejichž vlastní funkce jsou Kohn-Shamovy orbitály. Tyto orbitály jsou stejně jako v případě Hartree-Fockovy metody tvořeny lineární kombinací bázevých funkcí.²⁴

Jednotlivé DFT metody se liší výpočtem $E_{XC}[\rho]$. Metoda lokální elektronové hustoty počítá výměnou energii jako funkcionál elektronové hustoty. Vychází přitom z modelu homogenního elektronového plynu. Lepších výsledků lze dosáhnout metodami zobecněného gradientu, které zohledňují i míru změny elektronové hustoty. V této práci používané hybridní funkcionály počítají výměnnou energii kombinací funkcionálů z DFT metody a výrazů z Hartree-Fockovy teorie.²¹

Elektrony ve vnitřních vrstvách těžších atomů jsou do značné míry ovlivněny relativistickými efekty. Klasická kvantová teorie tyto efekty zanedbává. Pro chemické vlastnosti jsou však důležité především valenční elektrony. Vnitřní elektrony se u těžších atomů nahrazují pomocí takzvaných pseudopotenciálů.

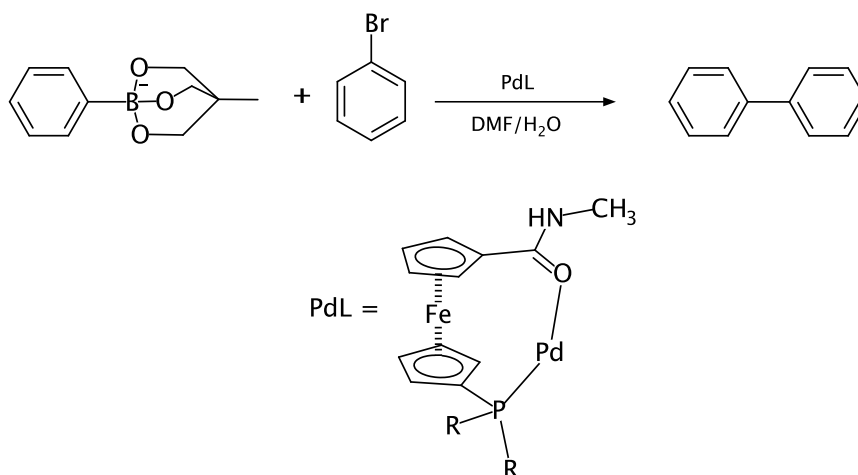
2. Metoda

2.1 Výpočetní metoda

Veškeré výpočty byly prováděny na DFT úrovni s použitím metody M06-2X²⁵ implementované v programu Gaussian 09²⁶. Pro lehčí atomy H, B, C, N, O a P byla použita báze Def2SVP.²⁷ Vnitřní elektrony v atomu palladia a bromu byly aproximovány s použitím MWB28 pseudopotenciálu, k popisu vnitřních elektronů atomu železa ve ferrocenu byl použit pseudopotenciál MDF10. Zbylé elektrony těžkých atomů byly popsány SDD bází.^{28;29;30} Optimalizace do minima potenciální energie nevedla k větším komplikacím a byla prováděna optimalizační metodou využívající analytického gradientu a přibližného hessianu. Náročnější hledání tranzitních stavů vyžadovalo dobrý odhad vstupních geometrií. Prvotní odhady struktury tranzitních stavů byly vytvářeny s přihlédnutím k výsledkům jiných teoretických prací, které se zabývaly celkovým mechanismem Suzukiho reakce.^{6;9} Optimalizace geometrie tranzitních stavů byla prováděna pomocí metody, která určuje analytický hessian pro zadanou geometrii molekuly a v následujících krocích používá odhad hessianu k získání struktury s jediným záporným vlastním číslem. Dále byly používány pro lokalizaci tranzitních stavů metody STQN vycházející ze struktur reaktantů, produktů a odhadu geometrie tranzitního stavu. Ve většině případů bylo nezbytné kombinovat více metod k nalezení tranzitního stavu. Charakter nalezených stacionárních bodů byl zjišťován s použitím analytického výpočtu hessianu. K zobrazení výsledných molekulových geometrií byl použit program Avogadro.³¹

2.2 Modelovaná reakce

V této práci byla modelována reakce fenylnatrioborátu s brombenzenem bez přítomnosti báze, jejíž reakční schéma je na obrázku 2.1. Celkový mechanismus byl zkoumán pro katalyzátor tvořený komplexem palladia s jedním fosfinoferrocenovým ligandem.

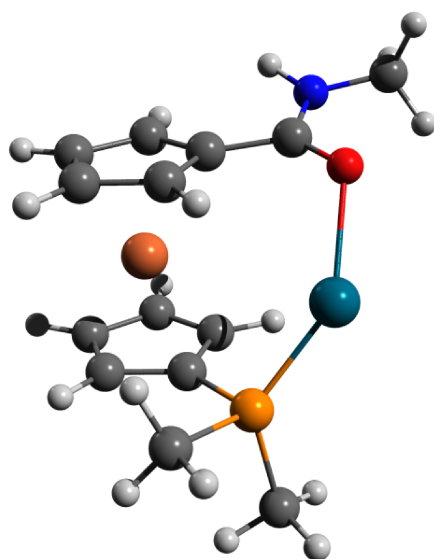


Obrázek 2.1: Studovaná reakce a vzorec katalyticky aktivního komplexu.

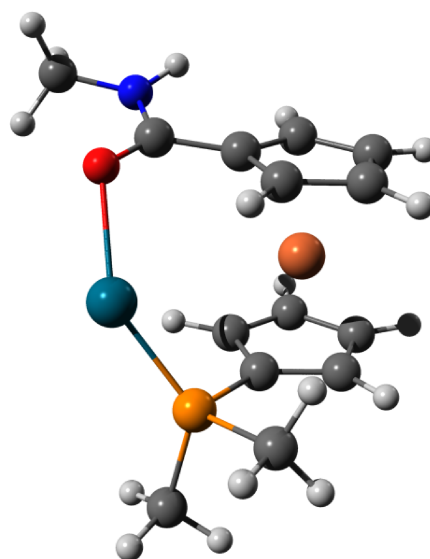
Katalyticky aktivní komplexy jsou při experimentálním zkoumání reakce generovány smícháním ligandu se zdrojem Pd^0 .³² Z důvodu redukce výpočetního času a také kvůli snížení počtu možných konformačních izomerů byla zvolena za substituent R methylová skupina. Při hledání struktury komplexu palladia s ferrocenovým ligandem bylo vycházeno z výsledků rentgenostrukturní analýzy podobných ligandů.³²

Katalyticky aktivní komplex nevykazuje kromě identity žádný prvek symetrie a může se tedy vyskytovat ve dvou enantiomerech, jejichž struktury jsou na obrázcích 2.2 a 2.3. Reakční mechanismus je uváděn s optickým izomerem, který je zobrazen na obrázku 2.2.

Na všech obrázcích molekulových struktur je použité stejné barevné značení atomů: H bílá, B růžová, C šedá, N modrá, O červená, P žlutá, Fe oranžová a Br vínová.



Obrázek 2.2: Jeden z izomerů komplexu PdL. Reakční mechanismus je uváděn s tímto izomerem.

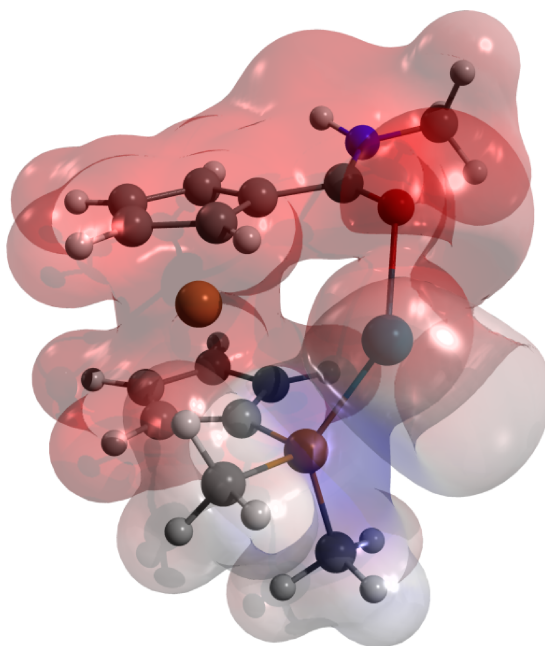


Obrázek 2.3: Zrcadlový obraz enantiomeru na obrázku 2.2.

3. Výsledky

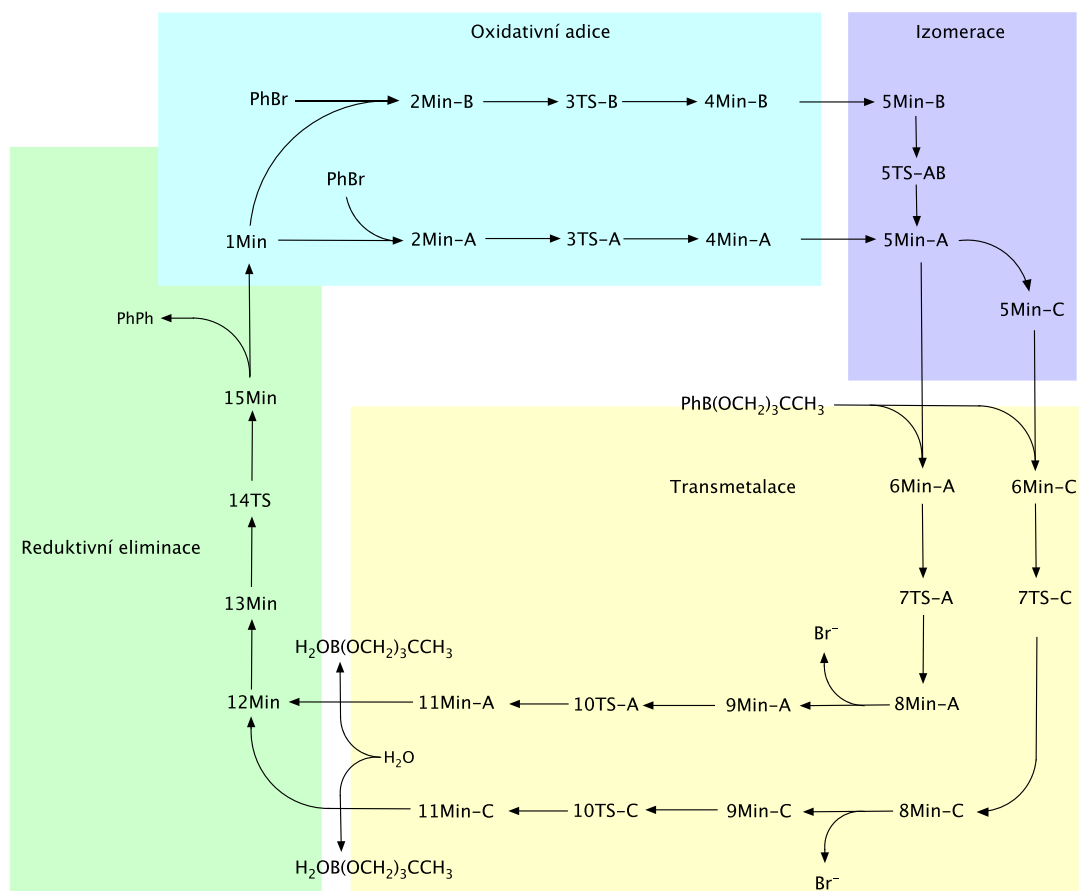
3.1 Vlastnosti katalyzátoru

Ferrocenový ligand se váže k atomu palladia přes atomy fosforu a kyslíku. Kvůli geometrii ligandu nejsou atomy kyslíku, palladia a fosforu přesně v přímce, jak by bylo možné očekávat u komplexu s koordinačním číslem dva. V rovnovážné geometrii je atom palladia mírně vychýlený směrem od ferrocenové části molekuly. Základní představu o reaktivitě komplexu lze získat z mapy elektronové hustoty a elektrostatického potenciálu, která je znázorněna na obrázku 3.1. Elektronová hustota ve vazbě mezi atomy fosforu a palladia je vyšší než mezi kyslíkem a palladiem. Atom fosforu poskytuje svůj elektronový pár do koordinační vazby s palladiem. V důsledku toho je na fosforu přítomen parciální kladný náboj. V okolí palladia je elektronový oblak, který je důležitý pro oxidativně adiční část katalytického cyklu.



Obrázek 3.1: Mapa elektronové hustoty (izohustotní povrch $0,04 \text{ bohr}^{-3}$; $1 \text{ bohr} = 0,529 \text{ Å}$) s vyznačeným elektrostatickým potenciálem (červená barva znázorňuje záporný potenciál, modrá barva kladný).

3.2 Celkový mechanismus

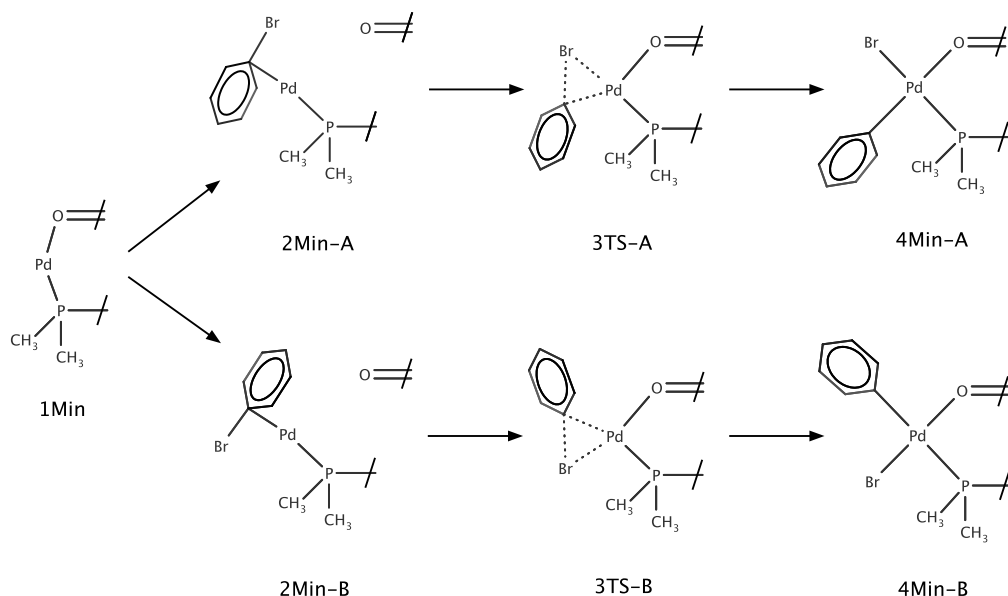


Obrázek 3.2: Přehled reakčního mechanismu. Zkratkou **Min** jsou označována minima na hyperploše potenciální energie, zkratka **TS** je používána pro tranzitní stavy. Paralelní části reakčního mechanismu jsou rozlišeny posledním písmenem za pomlčkou. Zkratka Ph označuje fenylovou skupinu.

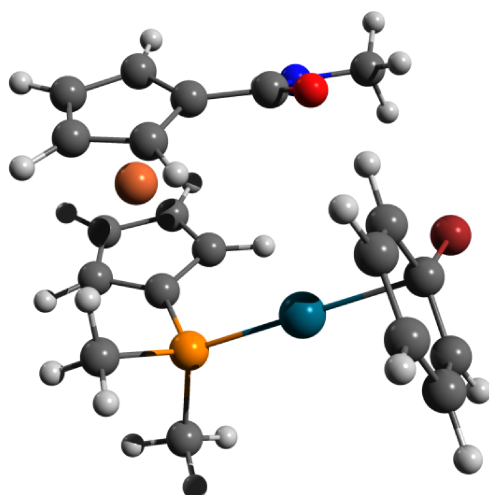
Reakční mechanismus je schématicky znázorněn na obrázku 3.2. Nejkratší reakční cesta je tvořena patnácti strukturami. V celkovém schématu jsou struktury nejkratšího katalytického cyklu označovány posledním písmenem A. Oproti obecnému mechanismu Suzukiho-Miyaurovy reakce je v důsledku složitější struktury katalyzátoru situace poněkud komplikovanější vyšším počtem možných izomerů. Oxidativní adici a transmetalaci přísluší minimálně dvě reakční cesty. Izomerační krok umožňuje napojení produktů oxidativní adice na transmetalaci reakci. Produktem obou paralelních větví transmetalaci reakce je 12Min . Z něj se v reaktivní eliminaci opět obnovuje volný katalyzátor a vzniká produkt.

3.3 Oxidativní adice

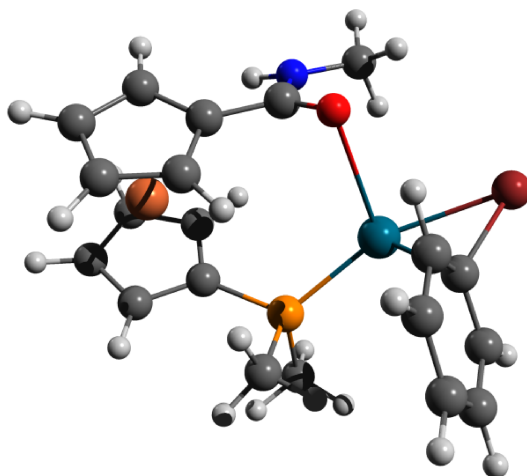
V oxidativní adici dochází k zániku vazby mezi fenylem a bromem a vzniká vazba palladium-fenyl a palladium-brom. Brombenzen se v průběhu reakce chová jako elektrofil a přijímá elektrony od atomu palladia. Jak již bylo řečeno v úvodu, aromatické sloučeniny tvoří v oxidativní adici nejdříve π komplexy. Vazba je v nich zprostředkována d orbitály palladia a π elektronovým systémem na aromatickém kruhu. Struktury dvou izomerních π komplexů jsou zobrazeny na obrázcích 3.4 a 3.7. Jejich geometrie se navzájem liší prostorovým uspořádáním fenylbromidu vůči zbytku molekuly. Struktura **2Min-A** má atom bromu blíže k amidové funkční skupině než struktura **2Min-B**. V obou strukturách je k palladiu koordinován atom fosforu a atom uhlíku, jenž sousedí s atomem bromu v brombenzenu. Kyslík v karbonylové skupině se k palladiu nekoordinuje. Struktury tranzitních stavů **3TS-A** a **3TS-B** jsou zachyceny na obrázcích 3.5 a 3.8. Vazba mezi uhlíkem a bromem v brombenzenu je již poněkud oslabena. Z původní vazebné délky 1,94 Å je vazba C-Br v tranzitních stavech prodloužena na 2,13 Å u **3TS-A** a 2,19 Å u **3TS-B**. Zároveň se k atomu palladia začíná koordinovat atom kyslíku. Změna dentacity ferrocenového ligandu se v průběhu reakčního cyklu vyskytuje vícekrát. Produkty oxidativní adice **4Min-A** a **4Min-B** jsou na obrázcích 3.6 a 3.9. Atomy koordinující se k palladiu jsou přibližně umístěny do rohů pomyslného čtverce, v jehož středu je palladium. Na obrázku 3.3 je znázorněn rozdíl mezi oběma izomerními produkty oxidativní adice. Pro úplnost je nutné dodat, že komplexy **4Min-A** a **4Min-B** se mohou nacházet ve více konformacích, které však nejspíš nejsou pro zkoumaný katalytický cyklus významné.



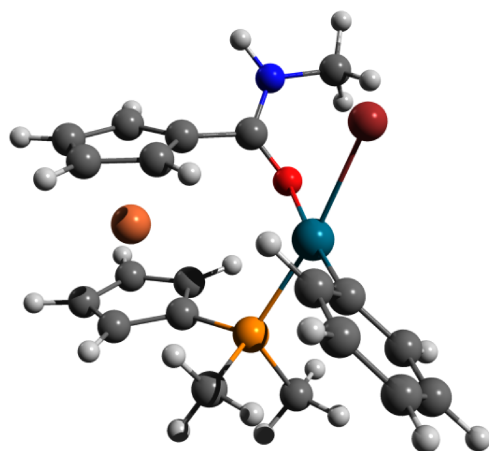
Obrázek 3.3: Zjednodušené reakční schéma oxidativní adice pro obě reakční cesty. Zobrazeno je pouze aktivní centrum katalyzátoru. Z ferrocenového ligandu je ve vzorcích zobrazen karbonylový kyslík a dimethylfosfinový substituent.



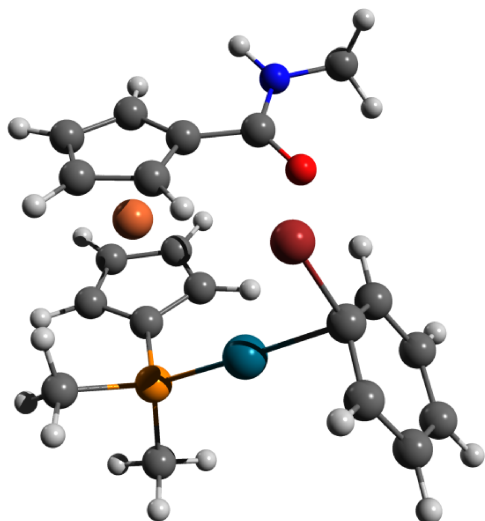
Obrázek 3.4: Meziprodukt 2Min-A.



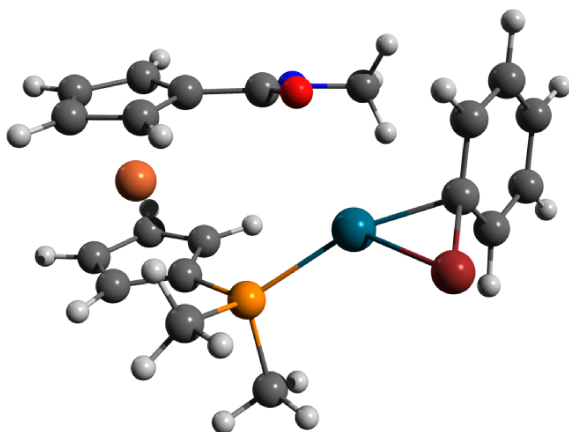
Obrázek 3.5: Tranzitní stav 3TS-A.



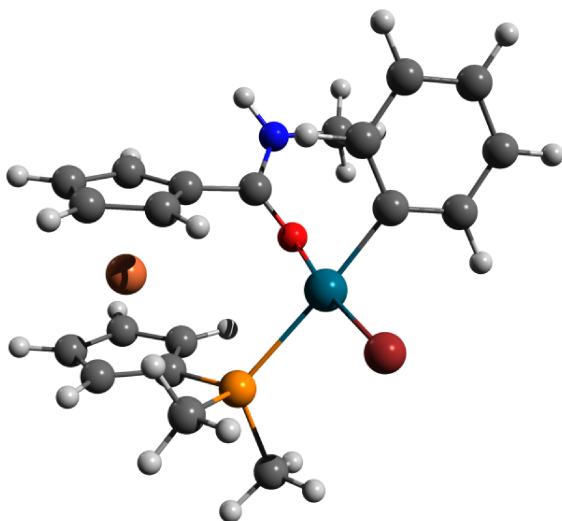
Obrázek 3.6: Meziprodukt 4Min-A.



Obrázek 3.7: Meziprodukt 2Min-B.



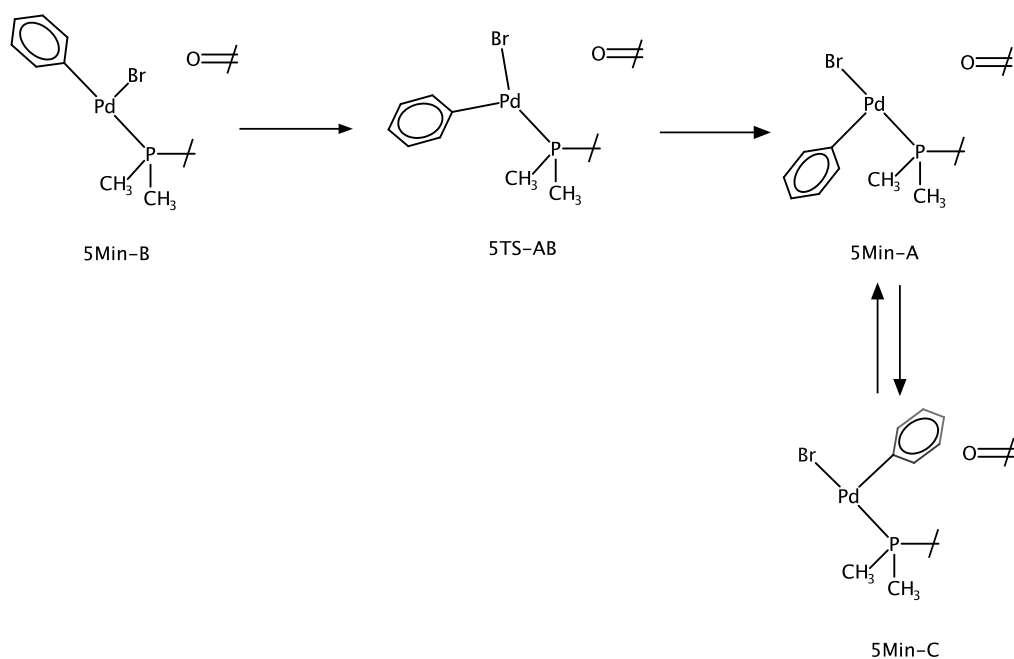
Obrázek 3.8: Tranzitní stav 3TS-B.



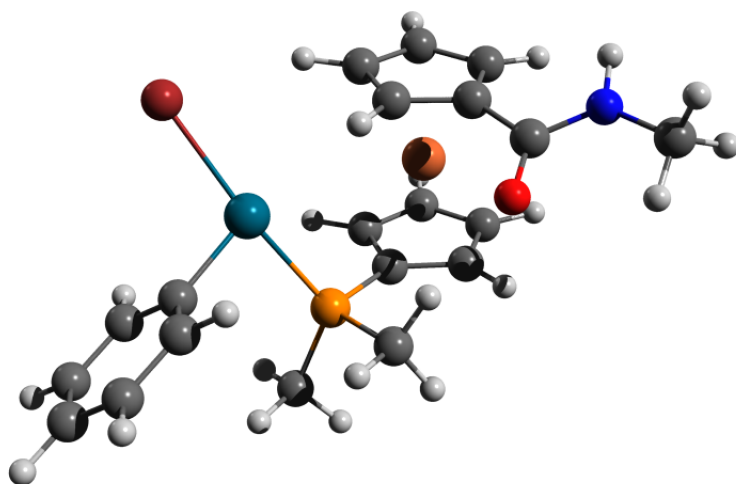
Obrázek 3.9: Meziprodukt 4Min-B.

3.4 Izomerace

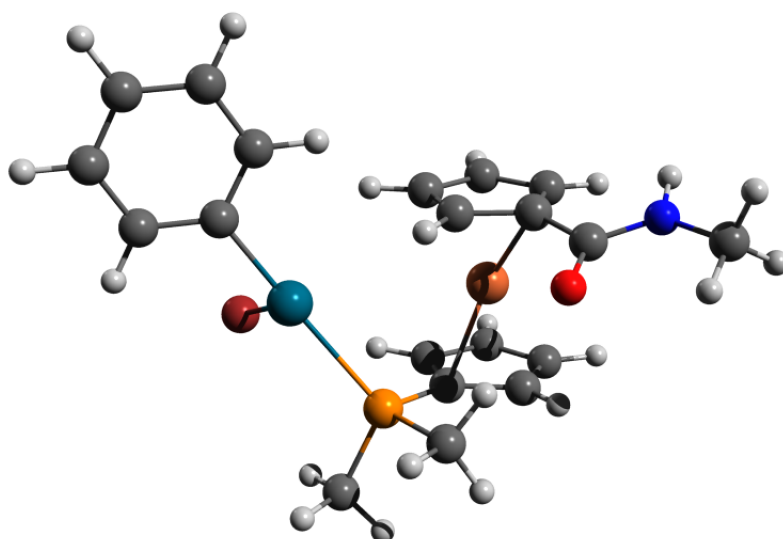
V izomeračním kroku dochází k disociaci koordinační vazby kyslík-palladium a vznikají komplexy s koordinačním číslem tři. Jejich tvar je odvozený od původní čtvercové geometrie a zjednodušeně je znázorněn na obrázku 3.10. Energeticky jsou minima meziproductů izomerační reakce položena výše než stabilnější komplexy **4Min-A** a **4Min-B**. Meziproduct **5Min-A** (na obrázku 3.11) může rovnou vstoupit do transmetalacího kroku. Geometrické uspořádání ligandů na palladiu je v komplexu **5Min-B** (obrázek 3.12) nevhodné pro transmetalací reakci. Před transmetalací krokem se **5Min-B** musí izomerovat na **5Min-A** přes tranzitní stav **5TS-AB** (obrázek 3.13). Tvar tranzitního stavu **5TS-AB** připomíná písmeno Y. Aktivační energie izomerace **5Min-B** na **5Min-A** není velká. Rovnováha této reakce je posunuta ve prospěch **5Min-A**. **5Min-C** zobrazené na obrázku 3.14 se od **5Min-A** liší otočením fenylové skupiny blíže k ferrocenové části molekuly. Ze struktury **5Min-C** může vést druhá reakční cesta transmetalací reakce. Kromě zmíněných komplexů existují i další izomerní sloučeniny v nichž je fenylová skupina umístěna v trans poloze vůči atomu bromu. Tyto izomery by mohly být začátkem dalších izomerních cest transmetalací reakce.



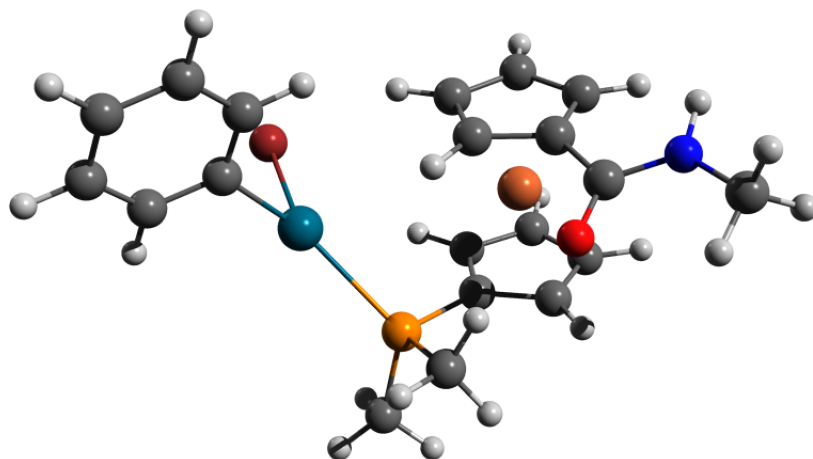
Obrázek 3.10: Zjednodušené reakční schéma izomeračního kroku.



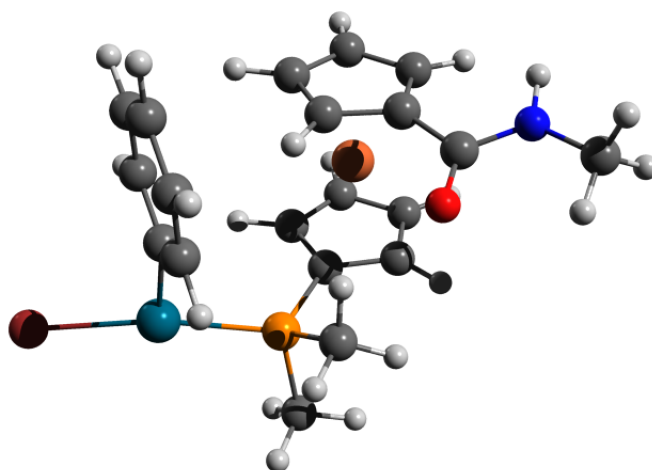
Obrázek 3.11: Meziprodukt 5Min-A.



Obrázek 3.12: Meziprodukt 5Min-B.



Obrázek 3.13: Tranzitní stav 5TS-AB.



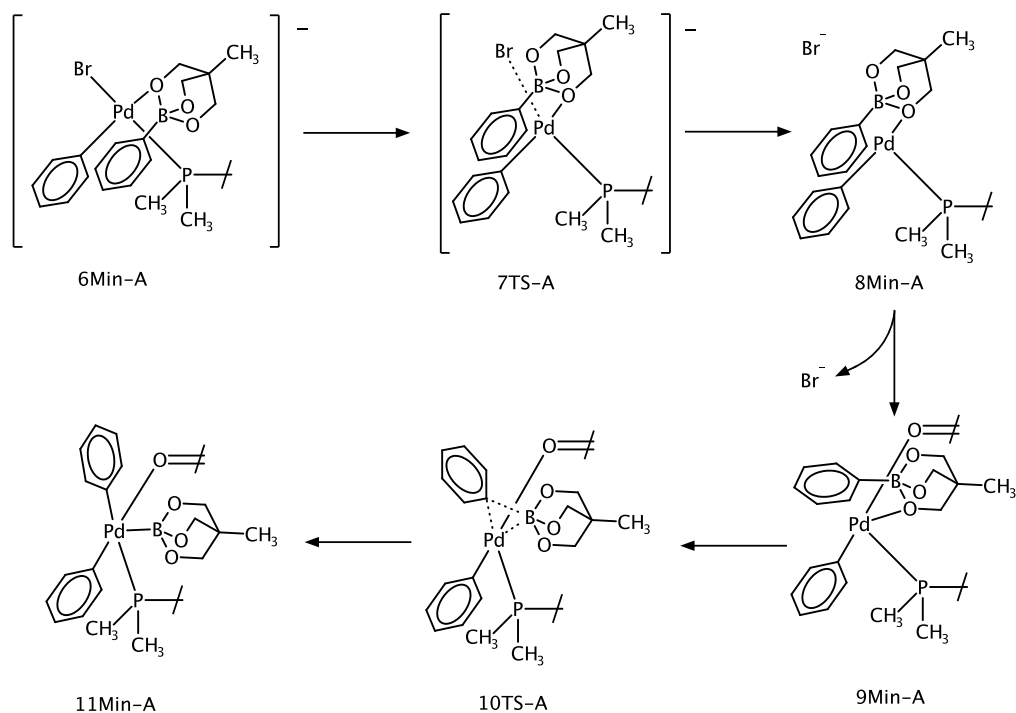
Obrázek 3.14: Meziprodukt 5Min-C.

3.5 Transmetalace

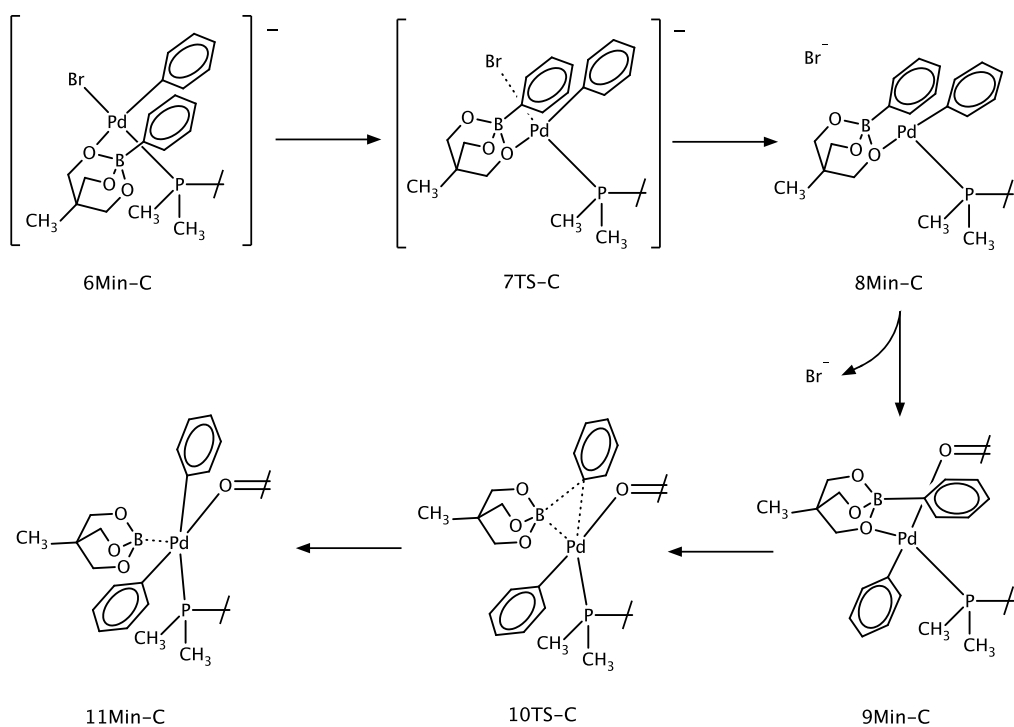
Transmetalací reakce je nejkomplikovanější a nejdelší část katalytického cyklu. V teoretickém úvodu byly stručně popsány nejčastěji uváděné mechanismy transmetalací reakce probíhající s boronovou kyselinou. V této práci byla studována reakce triolborátu v neutrálním prostředí. Triolborát v reakčním mechanismu vystupuje analogicky jako $[R'-B(OH)_3]^-$ v obecném reakčním schématu transmetalací reakce na obrázku 1.5. Z tohoto důvodu nebyl uvažován mechanismus zahrnující výměnu X^- za OH^- .

Transmetalací reakci je možné rozdělit na dvě části. Meziprodukty v obou krocích reakce jsou tvořeny větším počtem atomů než v ostatních částech katalytického cyklu. Ze samotných obrázků molekulových geometrií nemusí být vždy zcela patrná struktura molekuly. Nejpodstatnější změny jsou proto znázorněny i v reakčních schématech na obrázcích 3.15 a 3.16.

První krok vychází z komplexů **6Min-A** a **6Min-C** (na obrázcích 3.17 a 3.23), které vznikají reakcí **5Min-A** a **5Min-C** s triolborátem. Triolborát je v nich koordinován k palladiu přes volný elektronový pár na kyslíku. Dochází tak k doplnění koordinační sféry palladia na koordinační číslo čtyři. Z komplexů **6Min-A** a **6Min-C** může odstupovat anion Br^- . Děje se tak přes tranzitní stavy **7TS-A** a **7TS-C** (zobrazené na obrázcích 3.18 a 3.24). Benzenové jádro triolborátu se v průběhu reakce přesouvá na pozici, kde byl původně ligand Br^- . Meziprodukty **8Min-A** a **8Min-C** jsou zobrazeny na obrázcích 3.19 a 3.25. Detailnějším studiem bylo zjištěno, že ke strukturám **6Min-A**, **6Min-C**, **8Min-A** a **8Min-C** existuje velké množství konformačních izomerů. Tranzitní stavy **7TS-A** a **7TS-C** nejsou pravděpodobně jediné možné sedlové body prvního řádu, které vedou k odstoupení Br^- .

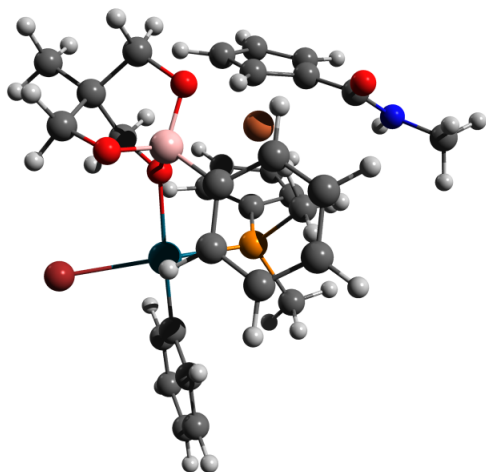


Obrázek 3.15: Reakční schéma transmetalace probíhající reakční cestou A.

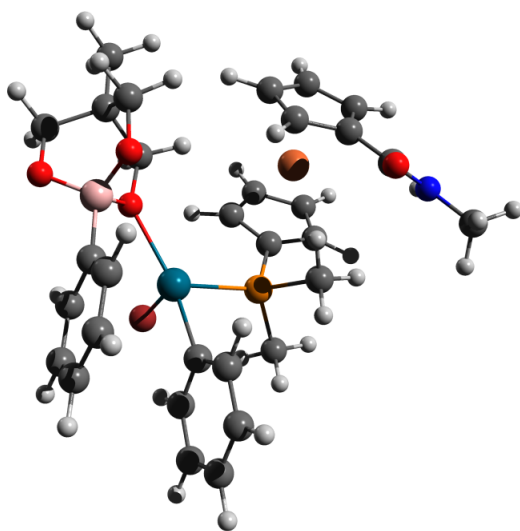


Obrázek 3.16: Reakční schéma transmetalace probíhající reakční cestou C.

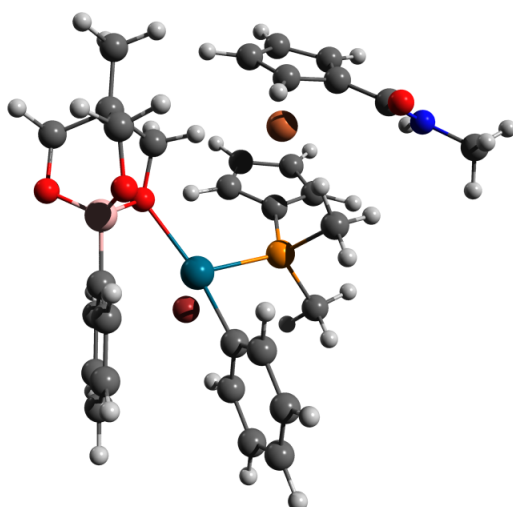
Koordinací kyslíku z amidové funkční skupiny ferrocenového ligandu na palladium vznikají z komplexů **8Min-A** a **8Min-C** meziprodukty **9Min-A** a **9Min-C**, jejichž struktura je znázorněna na obrázcích 3.20 a 3.26. Z nich vychází druhý krok transmetalací reakce, v němž se tvoří vazba Pd-C. V průběhu druhého kroku transmetalace dochází k posouvání skupiny $\text{B}(\text{OCH}_2)_3\text{CCH}_3$ z triolborátu na palladium (viz obrázky 3.21 a 3.27). Zároveň se sklápí benzenové jádro triolborátu za vzniku vazby mezi palladiem a uhlíkem. Ve strukturách **11Min-A** a **11Min-C** se bor z $\text{B}(\text{OCH}_2)_3\text{CCH}_3$ koordinuje k palladiu, jak je patrné z obrázků 3.22 a 3.28. Atom boru se chová jako akceptor elektronového páru a doplňuje si tak elektronový oktet. Situace je zde opačná oproti běžným ligandům, které naopak poskytují svůj elektronový pár do koordinačně kovalentní vazby. Tento způsob koordinační vazby řadí molekulu $\text{B}(\text{OCH}_2)_3\text{CCH}_3$ mezi tzv. Z-ligandy.³³



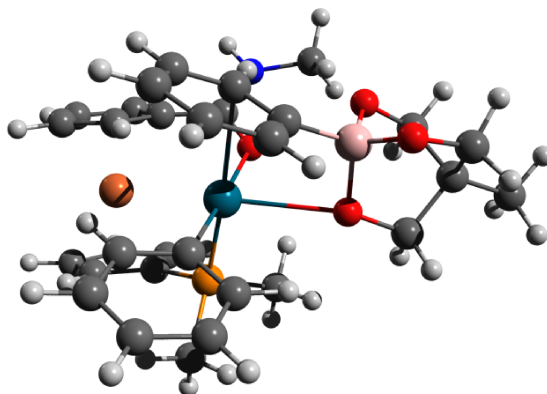
Obrázek 3.17: Meziprodukt 6Min-A.



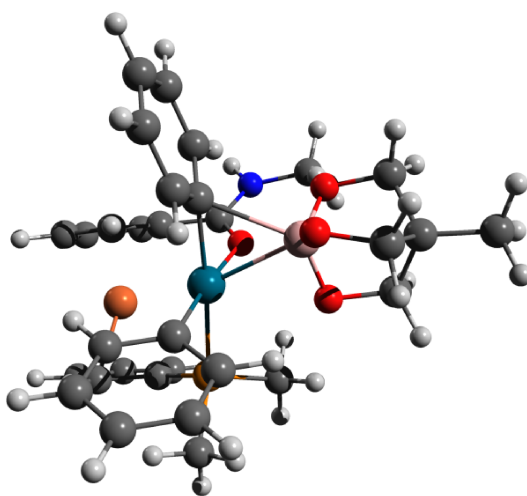
Obrázek 3.18: Tranzitní stav 7TS-A.



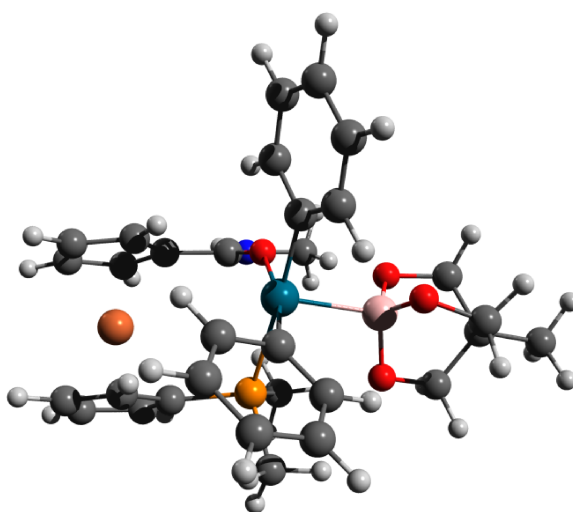
Obrázek 3.19: Meziprodukt 8Min-A.



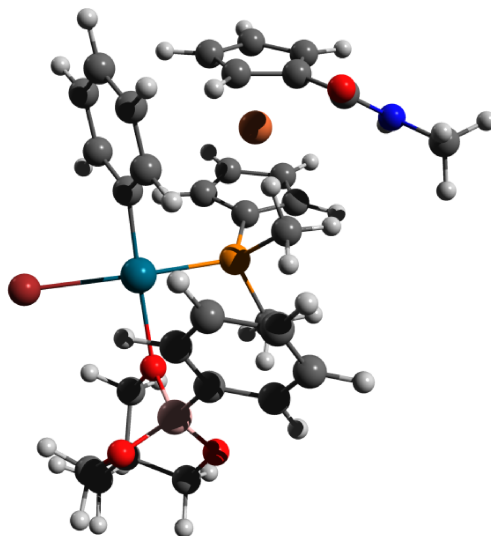
Obrázek 3.20: Meziprodukt 9Min-A.



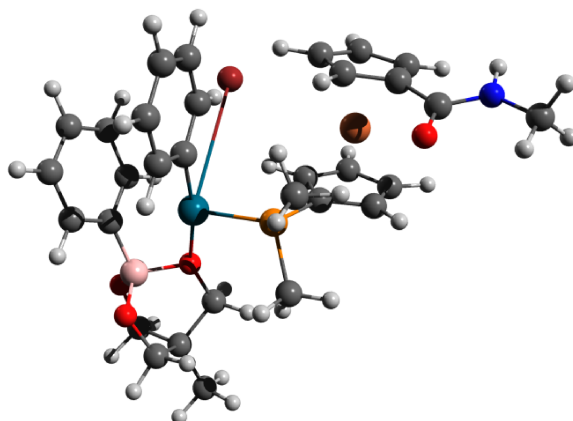
Obrázek 3.21: Tranzitní stav 10TS-A.



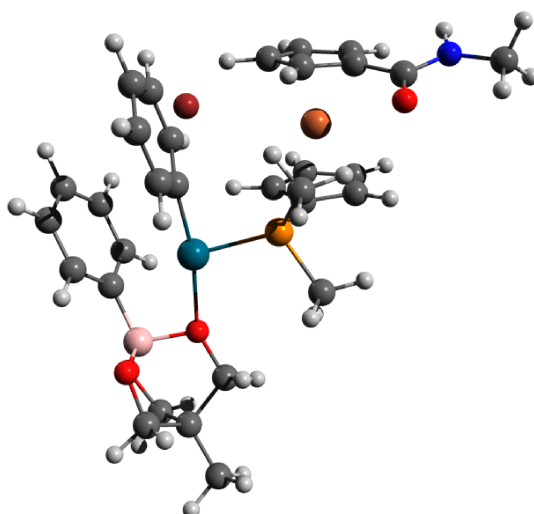
Obrázek 3.22: Meziprodukt 11Min-A.



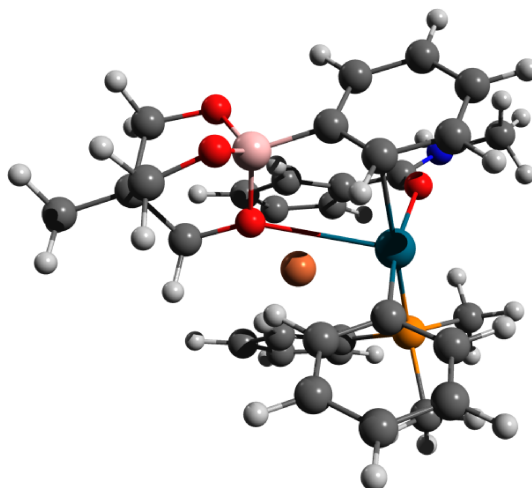
Obrázek 3.23: Meziprodukt 6Min-C.



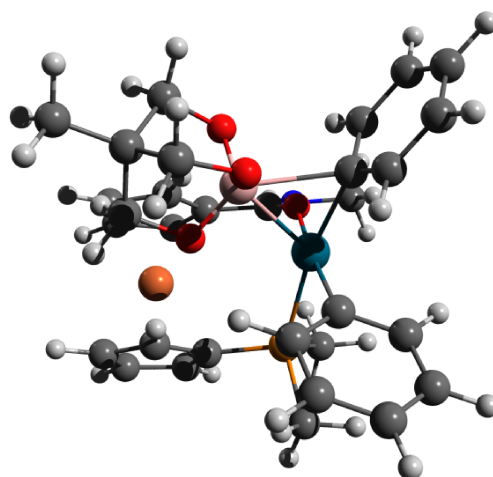
Obrázek 3.24: Tranzitní stav 7TS-C.



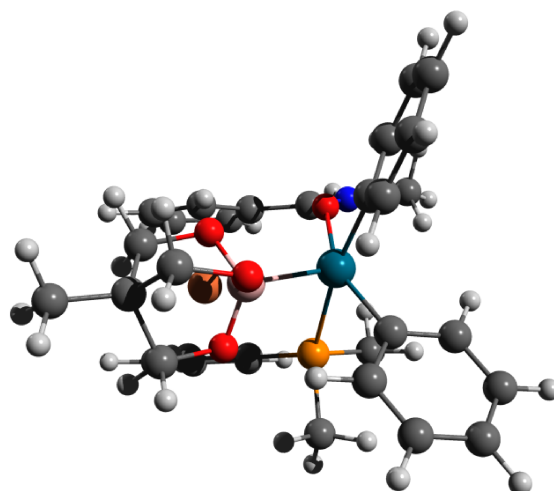
Obrázek 3.25: Meziprodukt 8Min-C.



Obrázek 3.26: Meziprodukt 9Min-C.



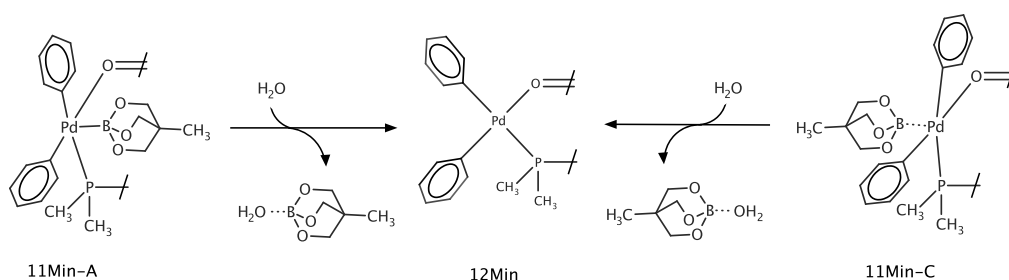
Obrázek 3.27: Tranzitní stav 10TS-C.



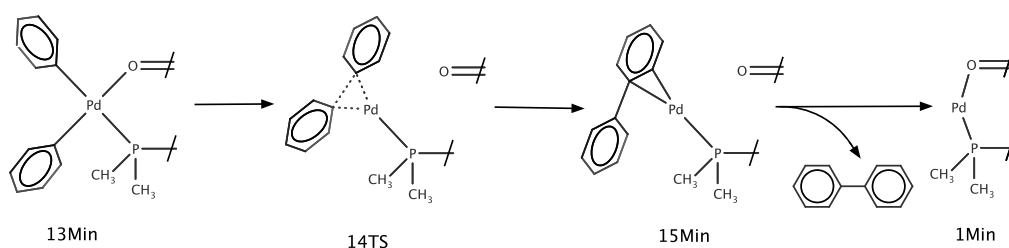
Obrázek 3.28: Meziprodukt 11Min-C.

3.6 Reduktivní eliminace

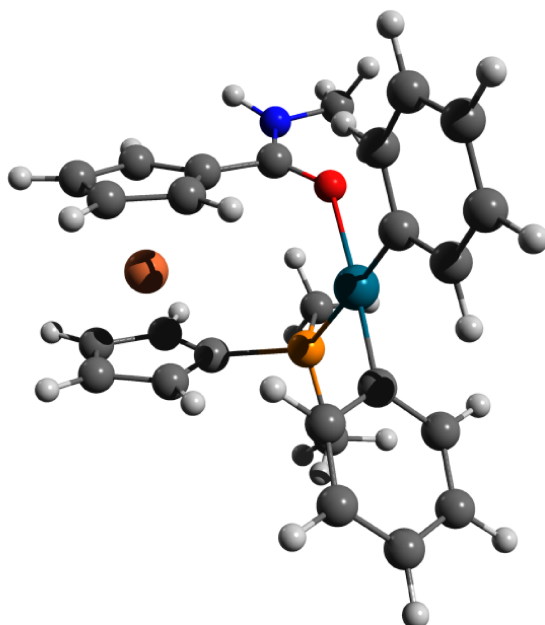
Reduktivní eliminace je posledním krokem katalytického cyklu. Dochází při něm k tvorbě nové vazby C-C a ke spojení dvou uhlíkových skeletů. Reakce je do určité míry podobná opačně probíhající oxidativní adici. Odstoupením ligandu $\text{B}(\text{OCH}_2)_3\text{CCH}_3$ z **11Min-A** nebo **11Min-C** za účasti vody, vzniká meziproduct **12Min**. Molekula vody v reakci slouží jako donor elektronového páru pro doplnění elektronového oktetu na bóru. Meziproduct **12Min** může přecházet do druhého konformačního izomeru **13Min**. Oba komplexy se neliší konfigurací na palladiu, mění se pouze prostorové uspořádání ferrocenového ligandu. Eliminace bifenylu probíhá přes tranzitní stav **14TS**. Délka nově vznikající vazby mezi uhlíky je v tranzitním stavu 2,16 Å. V meziproductu **15Min** se vzdálenost uhlíků snižuje na 1,49 Å. Zároveň dochází ke zvyšování vzdálenosti mezi kyslíkem a palladiem z původních 2,29 Å ve struktuře **13Min** na 2,96 Å v π komplexu **15Min**. Odstoupením bifenylu z **15Min** vzniká konečný produkt a obnovuje se volný katalyzátor **1Min**.



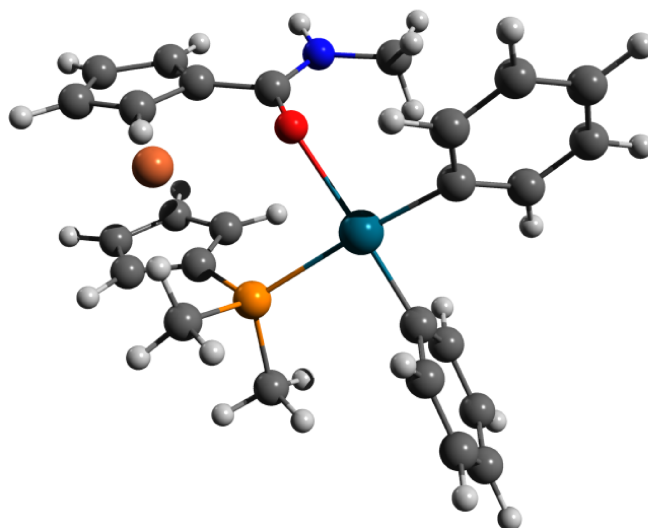
Obrázek 3.29: Odstoupení esteru kyseliny borité.



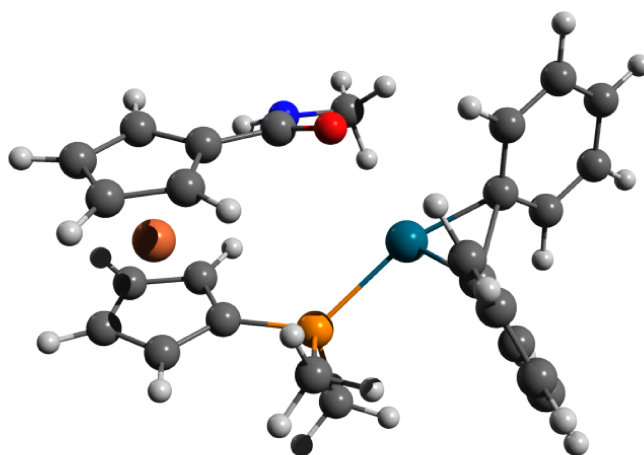
Obrázek 3.30: Reakční schéma reduktivní eliminace.



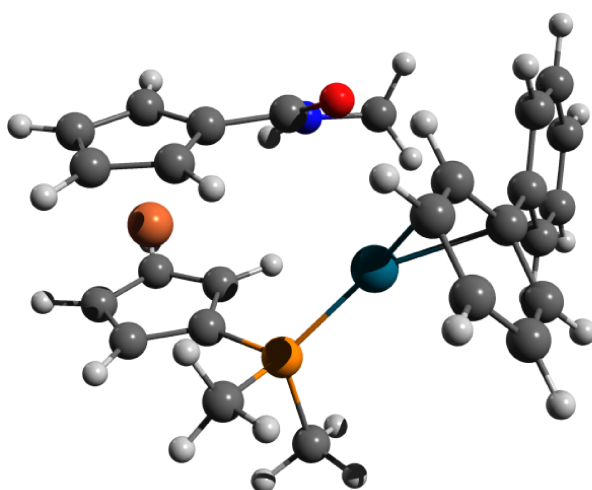
Obrázek 3.31: Meziprodukt 12Min.



Obrázek 3.32: Meziprodukt 13Min.



Obrázek 3.33: Tranzitní stav 14TS.



Obrázek 3.34: Meziprodukt 15Min.

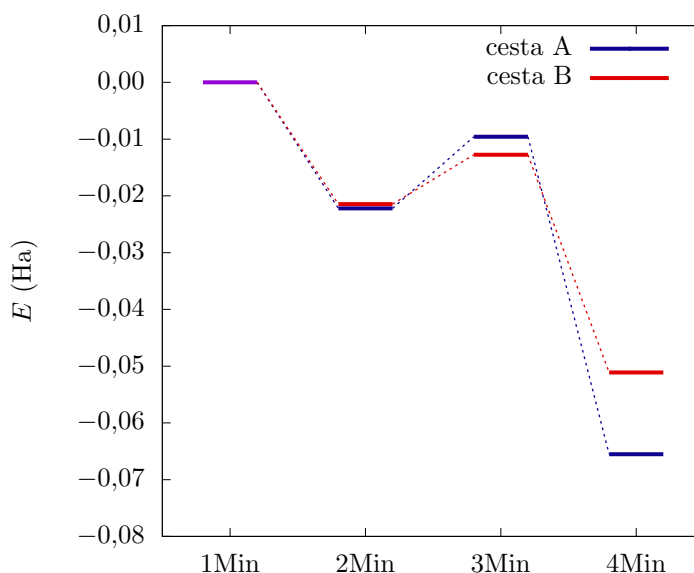
3.7 Energetický profil katalytického cyklu

V následujících odstavcích jsou uvedeny grafy elektronových energií opravených o energie nulových bodů. Jako referenční byla zvolena energie nekonečně vzdálených reaktantů a volného katalyzátoru. Uváděné energie oproti reálnému systému zanedbávají vliv solvatace molekul a odpovídají situaci, kdy je plně populován nejnižší energetický stav molekuly (plynná fáze za teploty 0 K). Energetické profily reakcí, lze proto použít jen ke kvalitativním odhadům a srovnáním. Ne všechna minima v grafech jsou spojena přes tranzitní stavy. Tranzitní stavy byly hledány jen pro elementární reakce, u nichž byla předpokládána vysoká aktivační energie. Konformační změny nebývají provázené velkou aktivační energií a odpovídá jim často více tranzitních stavů. Výsledky jsou udávány v jednotkách Ha (Hartree). Pro převod do jiných užívaných jednotek může být použita tabulka 3.1.

	Ha	kJ/mol	kcal/mol
Ha	1	2626	627.5
kJ/mol	$3,808 \cdot 10^{-4}$	1	0,2390
kcal/mol	$1,594 \cdot 10^{-3}$	4.184	1

Tabulka 3.1: Tabulka převodů jednotek energie (např. 1 Ha = 2626 kJ/mol).³⁴

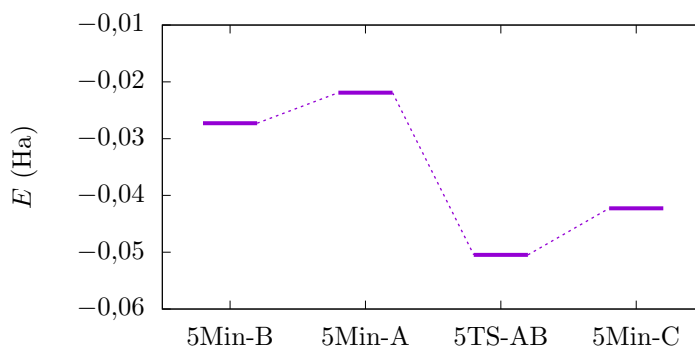
Energetický průběh oxidativní adice je zobrazen na obrázku 3.35. Vznik obou π -komplexů **2Min-A** a **2Min-B** je přibližně stejně energeticky výhodný. Energetická bariéra oxidativní adice (rozdíl energií **2Min** a **3TS**) je nižší pro reakční cestu B ($E_a(A)=0,0126$ Ha; $E_a(B)=0,0087$ Ha). Z grafu je dobře patrné, že reakční cesta A s vyšší aktivační energií vede do hlubšího lokálního minima.



Obrázek 3.35: Energetický profil oxidativní adice.

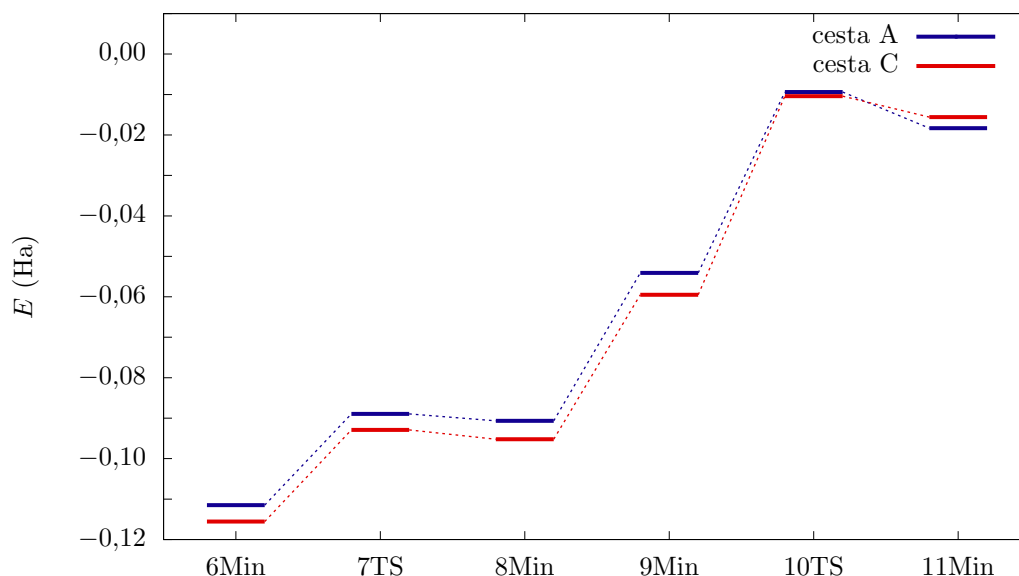
Energetický profil izomeračního kroku je znázorněn na obrázku 3.36. Disociace vazby palladium-kyslík vede ke zvýšení energie struktur **5Min**. Nejvýše položené minimum přísluší struktuře **5Min-B**. Při izomeraci **5Min-B** na stabilnější

5Min-A musí být překonána jen nízká energetická bariéra ($E_a=0,0054$ Ha). Reakce probíhá ve směru vedoucímu k tvorbě **5Min-A**, který má fenylovou skupinu umístěnou v cis poloze vůči atomu fosforu. Minimum **5Min-C** vzniklé z **5Min-A** rotací fenylové skupiny je položeno o 0,0082 Ha výše než výchozí izomer.



Obrázek 3.36: Energetický profil izomerace.

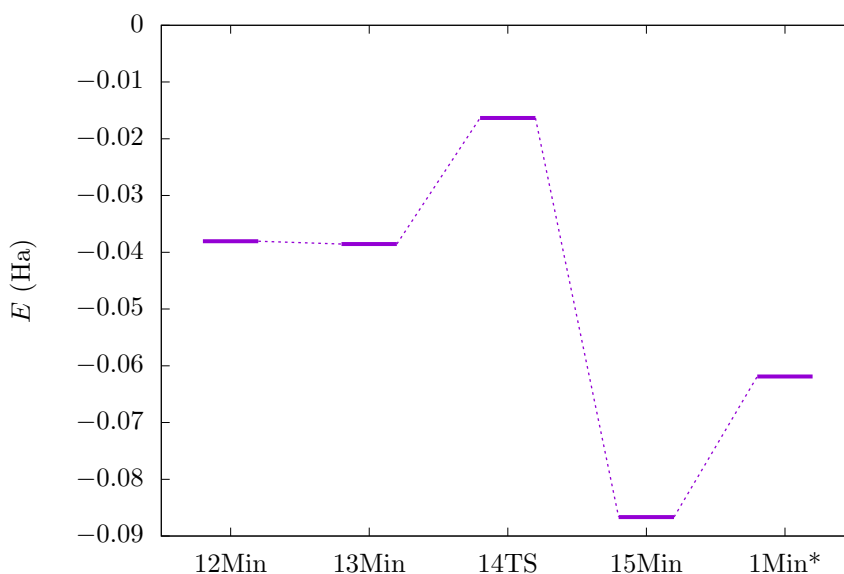
Energetický průběh transmetalace ilustruje obrázek 3.37. Komplexům **6Min-A** a **6Min-C** přísluší velmi nízko položená lokální minima na hyperploše potenciální energie. Razantní snížení energie je způsobeno nejen tvorbou koordinační vazby mezi palladiem a kyslíkem z triolborátové skupiny, ale především elektrostatickou interakcí, která provází přibližování záporného náboje k molekule katalyzátoru. Přejít mezi **6Min** a **8Min** je spojen s nárůstem energie, který odpovídá částečné disociaci vazby mezi Pd a Br^- . Energie obou tranzitních stavů je jen nepatrně vyšší než energie příslušných meziproduktů **8Min**. Další strmý růst energie je způsoben oddalováním bromidového aniontu do stavu, kdy neinteraguje se zbylými částicemi.



Obrázek 3.37: Energetický profil transmetalace.

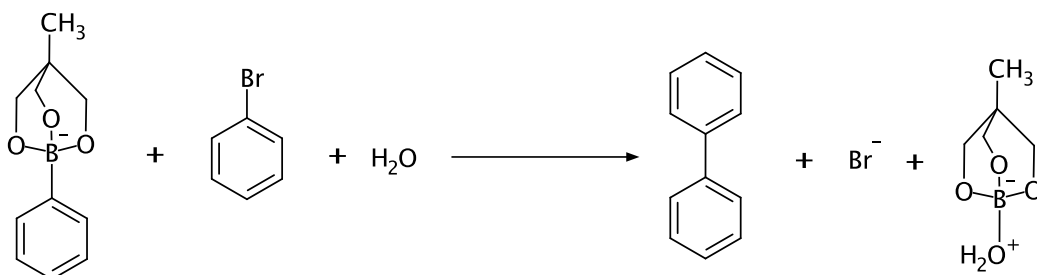
Druhá část transmetalace je spojena s velkou energetickou bariérou, rozdíl mezi energiemi **10TS** a **9Min** je 0,0447 Ha pro cestu A a 0,0491 Ha pro reakční cestu C. Meziprodukt **11Min** je položen energeticky výše než výchozí látka **9Min**.

Poslední graf (obrázek 3.38) zobrazuje energetický průběh reduktivní eliminace. Odstoupení $\text{B}(\text{OCH}_2)_3\text{CCH}_3$ z **11Min-A** a **11Min-C** za účasti molekuly vody vede ke vzniku stabilnějšího **12Min**. Reduktivní eliminace bifenyly je spojena s aktivační energií 0,0222 Ha a směřuje nejdříve do lokálního minima, ve kterém je bifenyl vázán jako π komplex. Disociací π komplexu se uvolňuje produkt a dochází ke zvýšení energie.



Obrázek 3.38: Energetický profil reduktivní eliminace.

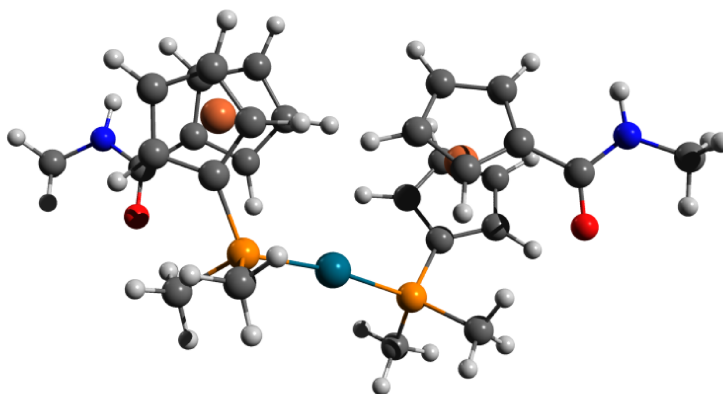
Z posledního grafu je možné odečíst pokles energie spojený s tvorbou produktů pro reakci na obrázku 3.39. Snížení energie, ke kterému dojde při proběhnutí jednoho reakčního cyklu, může být v součtu ještě o něco vyšší díky možné navazující hydrolýze cyklického esteru kyseliny borité.



Obrázek 3.39: Celkový zápis přeměny reaktantů na produkty.

4. Diskuze a shrnutí

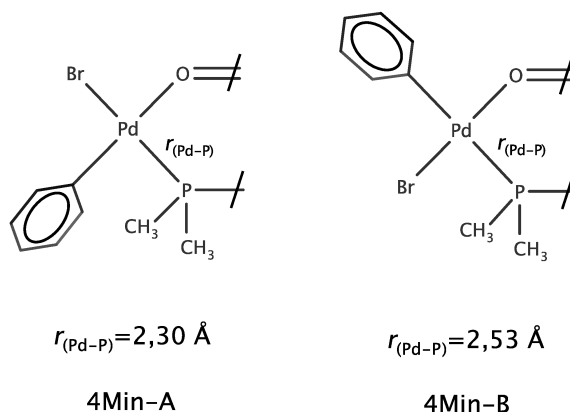
V teoretickém úvodu byl nastíněn obecný mechanismus Suzukiho-Miyaurova couplingu, ze kterého bylo vycházeno při zkoumání katalytického cyklu. Při modelování mechanismu bylo předpokládáno, že katalyticky aktivní částicí je komplex palladia s jedním fosfinoferrocenovým ligandem. Kromě něj mohou v reakční směsi vystupovat i komplexy, v nichž se k palladiu koordinují dva ligandy (obrázek 4.1).



Obrázek 4.1: Geometrie jednoho možného lokálního minima odpovídajícího komplexu dvou ferrocenových ligandů.

Tvary nalezených meziproduktů a tranzitních stavů jsou v okolí Pd většinou podobné geometriím, které byly nalezeny jinými teoretickými studiemi.^{6;9} Větší rozdíly jsou patrné v druhé části transmetalace, kde se projevují odlišnosti v chemických vlastnostech mezi boronovou kyselinou a triolborátem.

Díky nízké symetrii komplexu mohou navázáním reaktantů na aktivní místo katalyzátoru vznikat izomerní produkty. Pro některé části katalytického cyklu tak přichází v úvahu více reakčních cest. Paralelní reakční cesty se mohou lišit energií tranzitních stavů a meziproduktů. Největší rozdíl je patrný u oxidativně adičního kroku. Produkt oxidativní adice **4Min-B**, v němž je fenylová skupina v trans poloze vůči atomu fosforu, bude vznikat rychleji než druhý izomer. **4Min-A** je naproti tomu termodynamicky stabilnějším produktem.



Obrázek 4.2: Změna délky vazby Pd-P v komplexech **4Min-A** a **4Min-B**.

Zřetelné rozdíly jsou patrné i v délce koordinační vazby mezi palladiem a fosforem (viz obrázek 4.2). K prodloužení vazby mezi palladiem a fosforem dochází

také u komplexu **5Min-B**, vazebná délka v **5Min-C** a **5Min-A** je téměř totožná. Výpočty předpovídaný vliv substituentu na délku vazby v poloze trans, byl pozorován u různých planárních čtvercových komplexů.¹⁹ Tento jev je známý jako strukturní trans-efekt.^{19;20}

Z energetických profilů vyplývá, že nejkratší katalytický cyklus nemusí být nejpreferovanější. Nejnižší energetické bariéry by bylo nutné překonávat v případě, že by oxidativní adice probíhala mechanismem B, následně by došlo k izomeraci a transmetalace by probíhala cestou A. Ačkoli nejsou rozdíly aktivačních energií paralelních cest vysoké, na výsledné reakční rychlosti mohou mít značný vliv. Aktivační energie je ve vztahu pro rychlostní konstantu v argumentu exponenciely. Dosazením do Arrheniova vztahu 1.35 je možné odhadnout, že rychlosti paralelních reakcí se budou u oxidativní adice i transmetalce lišit o jeden až dva řády.

Různé části katalytického cyklu mají různě velký vliv na celkovou rychlost tvorby produktu. Elementární reakce s nejvyšším vlivem na výslednou reakční rychlost bývá označována jako rychlost určující krok.³⁵ S rostoucí aktivační energií se zvyšuje vliv konkrétní elementární reakce na celkovou rychlost. Z energií intermediátů a tranzitních stavů vyplývá, že nejvyšší aktivační energii z celého katalytického cyklu má transmetalací krok, konkrétně elementární reakce, ve které zaniká vazba palladium-bór a vzniká vazba palladium-uhlík.

	E_a (Ha)		E_a (Ha)
2Min-A \longrightarrow 4Min-A	0,0126	2Min-B \longrightarrow 4Min-B	0,0087
5Min-B \longrightarrow 5Min-A	0,0054		
6Min-A \longrightarrow 8Min-A	0,0225	6Min-C \longrightarrow 8Min-C	0,0226
9Min-A \longrightarrow 10Min-A	0,0447	9Min-C \longrightarrow 10Min-C	0,0491
13Min \longrightarrow 15Min	0,0222		

Tabulka 4.1: Energetické bariéry elementárních reakcí.

Analýzou energetických profilů katalytických cyklů se zabývá práce Sebastiana Kozucha a Sasona Shaika.³⁶ Popis katalytického cyklu pomocí rozsahu energie umožňuje lépe pochopit, které části energetického profilu jsou pro účinnost katalytického cyklu klíčové. Z aplikace tohoto aproximativního modelu na získaný energetický profil katalytického cyklu vyplývá, že rychlost určující je rozdíl energie mezi **6Min** a **10TS**. V reálné reakční směsi závisí vliv konkrétního reakčního kroku nejen na aktivačních energiích, ale také na poměru reagujících částic. Například v situaci, kdy je v reakční směsi pouze velmi malé množství brombenzenu oproti ostatním reakčním partnerům, bude rychlost celkové reakce určovat oxidativně adiční krok. Popis celkové rychlosti cross-couplingové reakce je možný bez použití aproximací numerickým řešením soustavy dílčích rychlostních rovnic.

Uvedené výsledky jsou prvním krokem k teoretickému popisu mechanismu studované cross-couplingové reakce. Nalezené geometrie meziproductů a tranzitních stavů mohou být použity k zpřesnění energetických profilů reakce zahrnutím vlivu rozpouštědla. Zajímavé výsledky mohou poskytnout také série výpočtů, v nichž by byla částečně měněna struktura ferrocenového ligandu. Tyto výsledky by mohly být použity při racionálním návrhu nových katalyzátorů.

Seznam použité literatury

- (1) K. Škoch, I. Císařová, and P. Štěpnička. Synthesis of a polar phosphino-ferrocene amidosulfonate ligand and its application in Pd-catalyzed cross-coupling reactions of aromatic boronic acids and acyl chlorides in an aqueous medium. *Organometallics*, 35(19):3378–3387, 2016. DOI: 10.1021/acs.organomet.6b00600.
- (2) W. E. Bachmann and H. T. Clarke. The mechanism of the Wurtz-Fittig reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 49(8):2089–2098, 1927. DOI: 10.1021/ja01407a038.
- (3) M. S. Kharasch and E. K. Fields. Factors determining the course and mechanisms of Grignard reactions. The effect of metallic halides on the reaction of aryl Grignard reagents and organic halides. *Journal of the American Chemical Society*, 63(9):2316–2320, 1941. DOI: 10.1021/ja01854a006.
- (4) K. Tamao, K. Sumitani, and M. Kumada. Selective carbon-carbon bond formation by cross-coupling of Grignard reagents with organic halides. Catalysis by nickel-phosphine complexes. *Journal of the American Chemical Society*, 94(12):4374–4376, 1972. DOI: 10.1021/ja00767a075.
- (5) N. Miyaoura, K. Yamada, and A. Suzuki. A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenylboranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides. *Tetrahedron Letters*, 20(36):3437 – 3440, 1979. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)95429-2.
- (6) S. Kozuch and J. M. L. Martin. What makes for a bad catalytic cycle? A theoretical study on the Suzuki-Miyaoura reaction within the energetic span model. *ACS Catalysis*, 1(4):246–253, 2011. DOI: 10.1021/cs100129u.
- (7) A. L. Casado and P. Espinet. On the configuration resulting from oxidative addition of RX to Pd(PPh₃)₄ and the mechanism of the cis to trans isomerization of [PdRX(PPh₃)₂] complexes (R = Aryl, X = Halide). *Organometallics*, 17(5):954–959, 1998. DOI: 10.1021/om9709502.
- (8) A. Gillie and J. K. Stille. Mechanisms of 1,1-reductive elimination from palladium. *Journal of the American Chemical Society*, 102(15):4933–4941, 1980. DOI: 10.1021/ja00535a018.
- (9) A. A. C. Braga, G. Ujaque, and F. Maseras. A DFT study of the full catalytic cycle of the Suzuki-Miyaoura cross-coupling on a model system. *Organometallics*, 25(15):3647–3658, 2006. DOI: 10.1021/om060380i.
- (10) N. Miyaoura. Cross-coupling reaction of organoboron compounds via base-assisted transmetalation to palladium (II) complexes. *Journal of Organometallic Chemistry*, 653(1):54–57, 2002. DOI: 10.1016/S0022-328X(02)01264-0.
- (11) B. P. Carrow and J. F. Hartwig. Distinguishing between pathways for transmetalation in Suzuki-Miyaoura reactions. *Journal of the American Chemical Society*, 133(7):2116–2119, 2011. DOI: 10.1021/ja1108326.

- (12) Y. Yamamoto, M. Takizawa, X. Q. Yu, and N. Miyaura. Cyclic triolborates: Air and water stable ate complexes of organoboronic acids. *Angewandte Chemie International Edition*, 47(5):928–931, 2008. DOI: 10.1002/anie.200704162.
- (13) C. Amatore, A. Jutand, and Gaëtan L. D. Kinetic data for the transmetalation/reductive elimination in palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura reactions: Unexpected triple role of hydroxide ions used as base. *Chemistry—A European Journal*, 17(8):2492–2503, 2011. DOI: 10.1002/chem.201001911.
- (14) A. A. Thomas and S. E. Denmark. Pre-transmetalation intermediates in the Suzuki-Miyaura reaction revealed: The missing link. *Science*, 352(6283):329–332, 2016. DOI: 10.1126/science.aad6981.
- (15) A. A. C. Braga, N. H. Morgon, G. Ujaque, and F. Maseras. Computational characterization of the role of the base in the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 127(25):9298–9307, 2005. DOI: 10.1021/ja050583i.
- (16) J. P. Stambuli, M. Bühl, and J. F. Hartwig. Synthesis, characterization, and reactivity of monomeric, arylpalladium halide complexes with a hindered phosphine as the only dative ligand. *Journal of the American Chemical Society*, 124(32):9346–9347, 2002. DOI: 10.1021/ja0264394.
- (17) R. Martin and S. L. Buchwald. Palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions employing dialkylbiaryl phosphine ligands. *Accounts of Chemical Research*, 41(11):1461–1473, 2008. DOI: 10.1021/ar800036s.
- (18) T. Hayashi, M. Konishi, Y. Kobori, M. Kumada, T. Higuchi, and K. Hirotsu. Dichloro[1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene]palladium(II): An effective catalyst for cross-coupling of secondary and primary alkyl Grignard and alkylzinc reagents with organic halides. *Journal of the American Chemical Society*, 106(1):158–163, 1984. DOI: 10.1021/ja00313a032.
- (19) C. E. Housecroft and A. G. Sharpe. *Inorganic Chemistry (2nd Edition)*. Prentice Hall, 2005. ISBN 0130399132.
- (20) R. B. Heslop and K. Jones. *Anorganická chemie: průvodce pro pokročilé studium*. Nakladatelství technické literatury, 1982.
- (21) J. Foresman. *Exploring chemistry with electronic structure methods*. Gaussian, Inc, Pittsburgh, PA, 1996. ISBN 0963676938.
- (22) P. Hohenberg and W. Kohn. Inhomogeneous electron gas. *Physical Review*, 136(3B):864, 1964. DOI: 10.1103/PhysRev.136.B864.
- (23) W. Kohn and L. J. Sham. Self-consistent equations including exchange and correlation effects. *Physical Review*, 140(4A):A1133, 1965. DOI: 10.1103/PhysRev.140.A1133.
- (24) P. W. Atkins. *Molecular quantum mechanics*. Oxford University Press, Oxford New York, 2011. ISBN 9780199541423.

- (25) Y. Zhao and D. G. Truhlar. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta)*, 120(1):215–241, 2008. DOI: 10.1007/s00214-007-0310-x.
- (26) M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox. Gaussian 09 revision d.01. Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
- (27) A. Schäfer, H. Horn, and R. Ahlrichs. Fully optimized contracted gaussian basis sets for atoms Li to Kr. *The Journal of Chemical Physics*, 97(4): 2571–2577, 1992. DOI: 10.1063/1.463096.
- (28) M. Dolg, U. Wedig, H. Stoll, and H. Preuss. Energy-adjusted abinitio pseudopotentials for the first row transition elements. *The Journal of Chemical Physics*, 86(2):866–872, 1987. DOI: 10.1063/1.452288.
- (29) D. Andrae, U. Haeussermann, M. Dolg, H. Stoll, and H. Preuss. Energy-adjusted ab initio pseudopotentials for the second and third row transition elements. *Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta)*, 77(2):123–141, 1990. DOI: 10.1007/BF01114537.
- (30) G. Igel-Mann, H. Stoll, and H. Preuss. Pseudopotentials for main group elements (IIIA through VIIA). *Molecular Physics*, 65(6):1321–1328, 1988. DOI: 10.1080/00268978800101811.
- (31) Avogadro: An open-source molecular builder and visualization tool. Verze 1.1.1. URL <http://avogadro.cc/>.
- (32) J. Schulz, P. Vosáhlo, F. Uhlík, I. Císařová, and P. Štěpnička. Probing the influence of phosphine substituents on the donor and catalytic properties of phosphinoferrocene carboxamides: A combined experimental and theoretical study. *Organometallics*, 2017. DOI: 10.1021/acs.organomet.7b00181.
- (33) M. L. H. Green. A new approach to the formal classification of covalent compounds of the elements. *Journal of Organometallic Chemistry*, 500(1): 127 – 148, 1995. DOI: 10.1016/0022-328X(95)00508-N.

- (34) T. Renner, E. R. Cohen, T. Cvitas, J. G. Frey, B. Holstrom, K. Kuchitsu, R. Marquardt, I. Mills, F. Pavese, M. Quack, J. Stohner, H. L. Strauss, M. Takami, and A. J. Thor. *Quantities, Units and Symbols in Physical Chemistry*. The Royal Society of Chemistry, 2007. ISBN 9780854044337. DOI: 10.1039/9781847557889.
- (35) A. D. McNaught and A. Wilkinson. *Compendium of chemical terminology*. Wiley, 2 edition, 1997. ISBN 9780865426849.
- (36) S. Kozuch and S. Shaik. How to conceptualize catalytic cycles? The energetic span model. *Accounts of Chemical Research*, 44(2):101–110, 2011. DOI: 10.1021/ar1000956.
- (37) S. Attila and S. O. Neil. *Modern quantum chemistry: Introduction to advanced electronic structure theory*. Dover Publications, 2012. ISBN 0486691861.